

# Centraliserad automatiserad dosdispensering av läkemedel för patienter inlagda på sjukhus

[Centralized automated drug dispensing systems for patients  
admitted to hospitals]

- Mei Li<sup>1</sup>, Petros Nousios<sup>1</sup>, Rolf Ahlzén<sup>1</sup>,  
Kjell Ola Engman<sup>2</sup>, Alexandra Metsini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>HTA-enheten Camtö, <sup>2</sup>Region Sörmland, <sup>3</sup>Region Värmland

## Följande personer har bidragit till rapporten

Litteratursökning: Liz Holmgren och Linda Bejerstrand, Medicinska biblioteket,

Örebro universitet

Klinisk effekt: Mei Li, Petros Nousios

Etik: Rolf Ahlzén

Hälsoekonomi: Petros Nousios, Kjell Ola Engman, Alexandra Metsini

Layout: Camilla Mortyr

## Ämneskompetens:

Karl Johan Lindner, verksamhetschef, Enheten för Sjukvårdsfarmaci, Region Västmanland och Anders Westermark, läkare och projektledare, Uppsala Akademiska sjukhus

**Intern granskning:** Louise Olsson, enhetschef Camtö

**Extern granskning:** Scott Montgomery, professor epidemiologi, Örebro universitet

Samtliga författare och granskare rapporterar avsaknad av jäv i relation till rapportens innehåll.

**För vidare kontakt och frågor:** [mei.li@regionorebrolan.se](mailto:mei.li@regionorebrolan.se); [petros.nousios@regionorebrolan.se](mailto:petros.nousios@regionorebrolan.se)

## Översikt HTA-metod

- ✓ PICO
- ✓ Systematisk litteratursökning
- ✓ Flödesschema
- ✓ Relevansgranskning primärstudier
- ✓ Redovisning av studier exkluderade på fulltextnivå
- ✓ Kvalitetsgranskning primärstudier
- ✓ Tabellering av extraherade data
- ✓ Narrativ analys
- ✓ Etik
- ✓ Hälsoekonomi
- ✓ Kunskapsluckor
- ✓ Pågående studier
- ✓ Expertmedverkan
- ✓ Intern granskning
- ✓ Extern granskning

## Innehåll

Abstract.....	5
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	6
<b>Klinisk effekt</b>	
Introduktion.....	7
Metod.....	8
Resultat.....	10
Diskussion.....	17
Referenser.....	19
<b>Etik</b> .....	22
<b>Hälsoekonomi</b>	
Introduktion.....	23
Metod.....	23
Resultat.....	25
Diskussion.....	32
Referenser.....	34
Kunskapsluckor.....	35
Bilagor.....	36

## Förkortningar

<b>ADC</b>	Automated dispensing cabinet
<b>ADE</b>	Adverse drug event
<b>ADM</b>	Automated dispensing machine
<b>ADS</b>	Automated dispensing system
<b>BCMA</b>	Barcode medication administration
<b>cAMS</b>	Complex automated medication system
<b>CI</b>	Confidence interval
<b>CPOE</b>	Computerized physician order entry
<b>DE</b>	Dispensing errors
<b>eMAR</b>	Electronic medication administration record
<b>MAE</b>	Medication Adverse Events
<b>ME</b>	Medication error
<b>npsAMS</b>	Non-patient-specific automated medication system
<b>NRCT</b>	Non- randomized controlled trial
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>psAMS</b>	Patient-specific automated medication system
<b>RCT</b>	Randomized controlled trial
<b>SD</b>	Standard deviation
<b>UDDS</b>	Unit dose dispensing system
<b>WTP</b>	Willingness to pay

## Abstract

### Background

Centralized automated dispensing systems (ADS) have been identified as a way to potentially reduce medication errors, improve patient safety and healthcare organization efficiency, as compared to a manual system. Although ADS have been implemented around the world, their effectiveness and transferability to Swedish settings remains to be determined. The purpose of this review was to assess the available evidence regarding the clinical effects and cost-effectiveness of centralized ADS in hospitals.

### Methods

PubMed, Cochrane Library, Embase and Cinahl were searched for primary studies from January 2000 to March 2019. Titles and abstracts were screened by two independent reviewers, and articles for full-text reading were selected. Risk of bias of included studies was assessed, and data extracted and tabulated. The procedure was performed for clinical effects and health economic aspects separately.

### Results

For clinical effects, 4998 publications were identified, and three non-randomized studies finally included. Two studies were performed by the same research group at a Danish university hospital and medication errors were observed during a 3-week period before and after the intervention, at both an intervention and a control ward. A difference-in-difference analysis using logistic regression was adopted and both studies showed ADS reduced the administration error significantly, OR 0.53 (95% CI 0.27-0.90) and 0.43 (95% CI 0.30-0.63), respectively. The third study from England compared two brands of automated dispensing machines and a reduction of the dispensing error rate was reported for both. There was a high risk of bias in all three studies.

For the health economic aspects, 2783 publications were identified and two cost-effectiveness analyses based on the previously identified studies from Denmark were included. The studies analyzed costs and effects from a healthcare perspective with a time-horizon of 6 months. System cost-effectiveness estimates were inversely related to the number of doses dispensed. The studies did not model the association between different types of medication error and adverse drug events or the associated costs and health-related quality-of-life and other impact that would result for patients from such errors.

### Conclusion

The identified studies permit no firm conclusions on the rate of medication errors associated with centralized ADS and, importantly, the clinical relevance of the effects remains unclear. Although the results of the two health economic analyses suggest potentially favorable cost-effectiveness, there are significant uncertainties in the provided estimates.

# Populärvetenskaplig sammanfattning

## Bakgrund

Centraliserad och automatiserad läkemedelsdelning för patienter inlagda på sjukhus har uppmärksamats som en möjlighet till ökad effektivitet och patientsäkerhet. Det innebär att en ”robot” på en central enhet för hela sjukhuset fördelar läkemedel i separata doser (t.ex. för morgon och kväll) som sen skickas färdigställda för varje patient på vårdavdelningarna. Några svenska sjukhus har börjat införa detta system men på de flesta håll utförs läkemedelsdelningen av sjuksköterskor från separata läkemedelsförråd på varje vårdavdelning. Syftet med projektet var att sammanställa vetenskaplig litteratur för att jämföra andelen fel och kostnadseffektivitet vid ”robotiserad” respektive manuell läkemedelsdelning för patienter på sjukhus.

## Metod

En bibliotekarie vid Örebro universitets medicinska bibliotek sökte i fyra medicinska databaser efter studier från 2000 till september 2019. Två oberoende forskare valde ut relevanta studier och kvalitetsgranskade de studier som inkluderades. Proceduren gjordes separat för kliniska och hälsoekonomiska effekter.

## Resultat

Vid sökning efter litteratur kring andelen fel vid läkemedelsdelning påträffades 4998 artiklar men efter genomgång kvarstod endast tre relevanta studier. Två av dem var utförda på ett universitetssjukhus i Danmark. Andelen fel mättes före och efter införande av automatiserad, centraliserad läkemedelsdelning och de jämfördes också med en kontrollavdelning. För bägge studierna noterades en minskning av andelen fel med ett automatiserat system. Den tredje studien kom från Storbritannien och jämförde två olika ”robotar” för läkemedelsdelning. För bägge robotarna påvisades också en minskning av andelen fel. Vid kvalitetsgranskning av studierna bedömdes de ha hög risk för snedvridning av resultaten på grund av studiernas utformning.

Vid den hälsoekonomiska sökningen påträffades 2783 artiklar varav två studier om kostnadseffektivitet baserade på de två studierna från Danmark inkluderades. Sammantaget visades kostnadseffektiviteten möjligen kan vara något bättre med ett robotiserat system jämfört med manuell läkemedelsdelning men analysen innehöll osäkerheter. Studierna modellerade inte sambandet mellan olika typer av läkemedelsfel och biverkningar, kostnader och hälsorelaterad livskvalitet som förknippas med sådana fel.

## Slutsats

Mycket få studier påträffades och de hade kvalitetsmässiga brister. Det bedöms inte möjligt att komma till någon säker slutsats om effekterna av centraliserad automatiserad läkemedelsdelning. Det är osäkert om totala andelen fel blir färre, om det är kliniskt relevanta fel som minskar så att patientsäkerheten ökar eller om det är mer gynnsamt ur hälsoekonomisk synvinkel än dagens manuella system. I detta projekt har vi enbart fokuserat på andelen fel vid läkemedelsdelning och en mängd andra aspekter på ett robotiserat och centraliserat system har inte kartlagts.

## Introduktion

Läkemedelsdelning är en avgörande del av vården för patienter inlagda på sjukhus och påverkar direkt patientsäkerheten [1]. En säker medicineringsprocess bör tillhandahålla läkemedlet på ett korrekt sätt för varje planerad dos och garantera de fem aspekterna - rätt patient, rätt läkemedel, rätt dos, rätt administrationssätt och rätt tidpunkt [2]. Fel vid själva läkemedelsdelningen är dock den vanligaste orsaken till negativa händelser (adverse drug events, ADE) vid läkemedelsbehandling över hela världen.

Frekvensen av fel vid läkemedelsdelning varierar kraftigt beroende på hur de definieras, kartläggs, sjukvårdsnivå och vilket arbetssätt som används. Felfrekvensen vid läkemedelsdelning på sjukhus har beskrivits variera stort från 0 till 49 % i publikationer från USA och Europa [1, 3]. Komplexiteten vid procesen för läkemedelsdelning bidrar till den höga andelen fel.

Under de senaste 30 åren har teknik utvecklats för ökad automatisering av läkemedelsdelning. Automatiserade dispenseringsystem (automated dispensing systems, ADS) används i ökande grad på sjukhus i många länder. Implementering av automatisk läkemedelsdelning ökade från 53 % till 80 % i Kanada mellan 2010–2017 [4], och från 89 % till cirka 100 % på sjukhusen i USA, det är dock oklart om det omfattar både ineliggande och polikliniska patienter [4, 5].

Fördelarna vid automatiserad läkemedelsdelning i form av färre läkemedelsdelningsfel och ökad patientsäkerhet har dock börjat ifrågasättas alltmer [6]. Vid eftersökning i HTA-relaterade databaser globalt påträffades endast tre relevanta rapporter från CADTH, Canada publicerade under de senaste 10 åren och samtliga visade otillräcklig evidens [7-9]

Frågan om automatiserad läkemedelsdelning har dock aktualiserats i Sverige på senare tid. Det hänger samman med ökad brist på personal, och i först hand sjuksköterskor som i dagsläget ombesörjer läkemedelsdelningen för patienter inlagda på sjukhus från ett avdelningsbaserat läkemedelsförråd. I första hand har centraliserade system för automatiserad läkemedelsdelning väckt intresse.

## Syfte

Kartlägga det vetenskapliga underlaget för läkemedelsdelning via ett centraliserat automatiserat system i jämförelse med manuell läkemedelsdelning för patienter inlagda på sjukhus.

## Frågeställningar

Är centraliserade automatiserade dispenseringsystem associerat med färre fel än manuell läkemedelsdelning för patienter inlagda på sjukhus?

## Material och metoder

Följande PICO formulerades:

- Population      Patienter inlagda på sjukhus
- Intervention    Centraliserat automatiserat dosdispenseringsystem
- Comparison    Manuell läkemedelsdelning
- Outcome        Fel i samband med dispenseringsprocessen  
(frekvens, typ och allvarlighetsgrad)

### Inklusionskriterier

- Endast primärstudier kring centraliserat automatiserat dispenseringsystem på sjukhus
- Både RCTs och observationsstudier
- Studier publicerade från 2000 och framåt
- Studier om automatiserat dispenseringsystem, dvs. som inkluderar både dospackning och elektronisk ordination
- Perorala läkemedel som tabletter och kapslar

### Exklusionskriterier

- Automatiserad läkemedelsdelning för öppenvården, vårdhem eller där det inte säkert framgår att det är patienter inlagda på sjukhus
- Automatiserad läkemedelsdelning utan helautomatiserad dospackning
- Decentraliserad eller avdelningsbaserad automatiserad dospackning
- Studier där det inte säkert framgår att det rör sig om elektronisk ordination av läkemedel
- Studier där resultat för inlagda patienter inte redovisas separat
- Studier som enbart kartlägger manuell läkemedelsdelning
- Översikter, systematiska översikter, brev, kommentarer, fallrapporter, abstracts
- Studier rapporterade på annat språk än engelska
- Läkemedel i injektionsform

### Litteratursökning

Sökningar har gjorts av informatiker på Medicinska biblioteket, Örebro universitet i PubMed, Embase, Cochrane Library och Cinahl. Sista sökdatum var 25 september 2019. Söksträngen redovisas i Appendix 1.

### Selektion

Två oberoende granskare (ML, PN) läste titlar och sammanfattningar och samtliga träffar som bedömdes relevanta valdes ut för läsning i fulltext. Vid läsning av artiklarna i fulltext selekterades de som uppfyllde inklusionskriterierna. Eventuell oenighet på fulltextnivå löstes i konsensus.



### **Bedömning av metodologisk kvalitet**

Kvalitetsbedömning och risk för bias har gjorts (ML, PN) enligt SBU:s nya granskningsmall Bedömning av icke randomiserad studie (uppdaterad 2019-09-25), vilket baserad sig på Cochranes risk av bias, ROBINS-I [10].

### **Pågående studier**

Pågående studier eftersöktes i ClinicalTrials.gov för primärstudier och i Prospero för systematiska översikter.

## Resultat

### Selektionsprocess

Litteratursökningen resulterade i 4998 träffar och ytterligare tio artiklar tillkom efter manuell sökning i referenslistor. Efter genomgång av 33 artiklar på fulltextnivå kvarstod tre relevanta studier som inkluderades. Trettio studier exkluderades och orsakerna redovisas i Appendix 2. Urvalsprocessen visas i Figure 1.

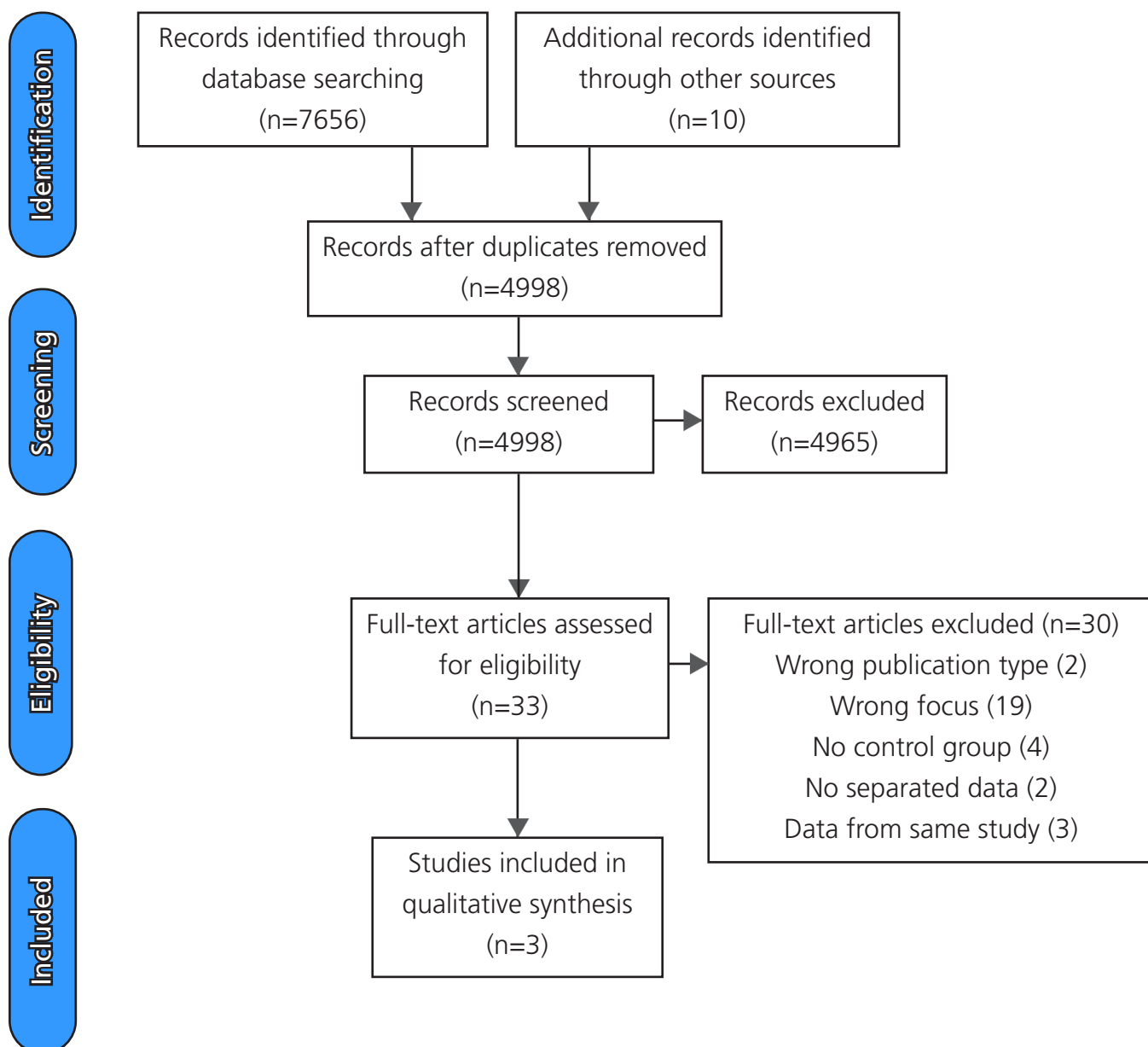


Figure 1 Study flow chart

Det påträffades ingen RCT som utvärderat interventionen ADS. Två studier av de tre studier som inkluderats har utförts av samma forskargrupp i Danmark de senaste åren[11, 12]. Den tredje har utförts i Storbritannien för mer än tio år sedan[13].

De två danska studierna utfördes på ett universitetssjukhus mellan 2013 till 2015. Ett komplext automatiserat medicineringsystem (cAMS) bestående av elektronisk ordination av läkemedlet (eMAR electronic medication administration record system), automatiserat dispenseringskåp (ADC), automatiserad unit-dos dispenseringsystem (UDDS) och identifiering av patient med hjälp av streckkoder (barcode medication administration, BCMA) jämfördes med traditionell manuell läkemedelsdelningen (inklusive elektronisk ordination). Observationer (utvärdering av läkemedelsdelningen) gjordes av tre farmaceuter under en 3-veckorsperiod både före och efter att systemet varit i bruk. Det primära utfallet var total antalet fel i läkemedelsdelningen, overall administration errors (AE), vilket definierades som hantering av en dos läkemedel på ett sätt som avviker från den digitala ordinationen. Felen subklassificerades i kliniska fel och procedurfel (Appendix 3). Generellt kan sägas att kliniska fel leder till allvarigare konsekvenser än procedurfel, men procedurfel bidrar till kliniska fel. I de bägge danska studierna har använts en statistisk metod kallad "difference-in-difference" -analys, som fokuserar på förändringar över tid mellan interventions- och kontrollgrupperna. Metoden angavs användas för att undvika påverkan av skillnader vid baslinjen mellan grupperna och även förändringar på kontrollavdelningen över tid.

Den senast publicerade danska studien (2018) genomfördes på två akutavdelningar utan närmare beskrivning vilka patientkategorier det rörde sig om. Interventionsavdelningen valdes ut baserat på ett förmedlat intresse för interventionen. Kontrollavdelningen rekryterades då den bedömdes likna interventionsavdelningen avseende läkemedelshantering. Oddsquoten (odds ratio OR) för övergripande administrativa fel på interventionsavdelningen, i jämförelse med kontrollavdelningen beräknades till 0.53 (95 % CI 0.27-0.90). Vad gäller subanalys för kliniska fel noterades OR 0.80 (95 % CI 0.31-2.06) och för procedurfel OR 0.44 (95 % CI 0.16-0.94). För både övergripande och procedurfel observerades således en signifikant effekt efter implementering av cAMS. Efter tio månaders intervention observerades samma felfrekvens i både interventions- och kontrollgruppen, och det bör noteras att kontrollavdelningen hade ett bättre utgångsläge före intervention vad gäller andelen fel (Table 2).

Den tidigare publicerade danska studien (2016) genomfördes på två hematologiavdelningar med samma studiedesign. Information om rekrytering av avdelningarna saknas men fördelningen till antingen intervention- eller kontrollgrupp bestämdes av avdelningscheferna. De två avdelningarna uppgavs matcha varandra avseende arbetsflöde, medicinprofil och patienter. Utvärdering gjordes efter att systemet varit implementerat i fyra månader.

Difference-in-difference-analys mellan interventions- och kontrollgruppen för övergripande administrativa fel visade OR 0.43 (95 % CI 0.30-0.63), för kliniska fel 0.06 (95 % CI 0.02-0.17) och

för procedurfel 0.7 (95 % CI 0.48-0.1.40). I interventionsgruppen minskade den övergripande felfrekvensen 35 % till 17 %, huvudsakligen orsakat av att procedurfelen minskade från 31 % till 16 %. I kontrollgruppen minskade den övergripande felfrekvensen endast från 37 % till 35 %. För procedurfelen minskade visserligen andelen från 36 till 25 %, medan den kliniska felfrekvensen däremot ökade från 2 % till 12 % på just kontrollavdelningen. Orsaken till detta var att flera doser inte delats ut samt att fel läkemedel gavs.

Den tredje studien från Storbritannien utfördes på två undervisningssjukhus (om 450 sjukhusbäddar vardera) inom samma organisation med utvärdering av två system för centraliserad ADS (Pack Picker<sup>®</sup> från Swisslog, Switzerland och Speedcase<sup>®</sup> från ARC Ltd, UK). Studiedesign var som i de danska studierna en före-efter mätning. Observationerna gjordes under en 2-veckorsperiod före och 12 månader efter implementering av PackPicker<sup>®</sup>, och under en 2-veckorsperiod före och 6 månader efter implementering av Speedcase<sup>®</sup> [13] (Table 1). Både inneliggande, polikliniska och nyligen utskrivna patienter ingick i studien. I denna studie fanns ingen kontrollgrupp med manuell läkemedelsdelning.

Det primära utfallet i studien var frekvens och typ av dispenseringsfel, vilka identifierades vid en slutkontroll på läkemedelsavdelningen. Felen klassificerades som angående "content, labelling and documentation" (Appendix 3). Utfallet visade att den övergripande felfrekvensen för läkemedelsdelning för inneliggande patienter minskade från 1.2 % till 0.8 % efter implementering av Pack Picker<sup>®</sup> och från 1.6 % till 0.9 % efter implementering av Speedcase<sup>®</sup> (Table 2). För all läkemedelsdelning (även för patienter som just skrivits ut från sjukhuset och polikliniska patienter) sågs en signifikant minskning i andelen fel totalt. Förändringarna var således likartade på bägge sjukhusen, från en låg nivå.

**Table 1** Basic characteristics of included studies clinical aspects

Author Country Year	Study design	Study period	Intervention	Setting	Simple size (number of doses)	Observation period
Risor BW, Danmark 2018 [12]	Controlled pre- and post-intervention	2013–2015	cAMS	2 acute medical wards in a university hospital.  Intervention: 14-17 beds Control: 17 beds	Intervention ward Pre: 542 Post: 534  Control ward Pre: 544 Post: 520	3 weeks before intervention and 3 weeks after 10 months of cAMS
Risor BW, Danmark 2016 [11]	Controlled pre- and post-intervention	2013–2014	cAMS	2 hematological wards in a university hospital.  Intervention: 21 beds Control: 22 beds	Intervention ward Pre: 550 Post: 570  Control ward Pre: 512 Post: 613	3 weeks before intervention and 3 weeks after 4 months of cAMS
Franklin BD, UK 2008 [13]	Pre- and post-intervention	2003–2006	Pack Picker® Speedcase®	2 teaching hospital with 450 beds each	Pack Picker® Pre: 9161 Post: 9289 Speedcase® Pre: 8033 Post: 7894	Pack Picker® 2 weeks before intervention 2 weeks after 12 months Speedcase® 2 weeks before intervention and 2 weeks after 6 months

cAMS: complex automated medication system (consisted of: eMAR +UDD+ADC+BCMA).

eMAR: electronic medication administration record; UDDS: unit dose dispensing system. ADCs: automated dispensing cabinets;

BCMA: barcode medication administration.

Pack Picker® and Speedcase®: two brands of centralized automated dispensing system.

**Table 2** Error rate pre- and post-implementation of automated dispensing systems

Author Year	Outcome	Pre-intervention Error rate %	Post-intervention Error rate %	OR (95% CI)*
Risor BW, 2018 [12]	Administration errors (AE)	<b>Intervention ward</b> Overall AE 15 Clinical error 6 Procedural error 10  <b>Control ward</b> Overall AE 9 Clinical error 5 Procedural error 5	<b>Intervention ward</b> Overall AE 6 Clinical error 2 Procedural error 4  <b>Control ward</b> Overall AE 6 Clinical error 2 Procedural error 4	<b>Intervention vs control ward</b> Overall AE 0.53 (0.27-0.90)  Sub-analyses Clinical errors 0.80 (0.31-2.06) Procedural errors 0.44 (0.16-0.94)
Risor BW, 2016 [11]	Administration errors (AE)	<b>Intervention ward</b> Overall AE 35 Clinical error 4 Procedural error 31  <b>Control ward</b> Overall AE 37 Clinical error 2 Procedural error 36	<b>Intervention ward</b> Overall AE 17 Clinical error 2 Procedural error 16  <b>Control ward</b> Overall AE 35 Clinical error 12 Procedural error 25	<b>Intervention vs control ward</b> Overall AE 0.43 (0.30-0.63)  Sub-analyses Clinical errors 0.06 (0.02-0.17) Procedural errors 0.7 (0.48-1.04)
Franklin BD, 2008 [13]	Dispensing error (DE)	Overall DE Site 1 1.2 Site 2 1.6	Overall DE Pack Picker® 0.8 Speedcase® 0.9	–

## Kvalitetsgranskning

Inkluderade studier granskades med hjälp av SBU:s granskningsmall för icke-randomiserade studier. Sammantaget bedömdes att samtliga tre studier har hög risk för bias. Det huvudsakliga skälet är avsaknad av en randomiserad design.

I de två studierna från Danmark var det oklart hur de deltagande avdelningarna valdes ut till interventions- eller kontrollgrupp. I ena studien (från 2018) beskrivs ett intresse från interventionsavdelningen att använda det automatiserade systemet. För bägge studierna saknas information om potentiella confounders såsom deltagarnas egenskaper och erfarenheter eller olika patientprofil på interventions-respektive kontrollavdelning. Ingen av studierna var blindad. Forskningsprotokoll fanns inte tillgängligt på engelska. En av studierna saknar jävsdeklaration.

I den tredje studien från Storbritanniens jämfördes två varumärken av ADS som började användas på två olika "sites" inom samma sjukvårdsorganisation. Det saknas information om potentiella confounders. Studien var inte blindad. Forskningsprotokoll fanns inte publicerade i förväg och det saknas jävsdeklaration [11, 13].

	Confounding	Selection of participants	Classification of interventions	Deviations from intended interventions	Missing data	Measurements of outcomes	Selection of the reported result	Conflict of interest	Summary
Risor BW, 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Risor BW, 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Franklin BD, 2008	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Low ● Medium ● High ●

**Figure 2** Risk of bias assessment

### **Pågående studier**

Vid sökning i ClinicalTrials.gov (mars 2020) påträffades inte någon pågående studie som jämför automatiserad läkemedelsdelning system med manuell läkemedelsdelning för patienter inlagda på sjukhus.

Vid sökning i PROSPERO (mars 2020) påträffades en pågående systematisk översikt [14].



## Diskussion

Tre studier kring effekten av centraliserad automatiserad dosdispensering för läkemedel till patienter på sjukhus påträffades. Två danska studier jämförde utfallet med manuell läkemedelsdelning och en tredje brittisk studien jämförde två olika automatiserade system. Studierna var uppbyggda kring en före-efter design och samtliga bedömdes ha hög risk för bias.

I den brittiska studien jämfördes de två varumärkena Speedcase® och Pack Picker® för automatiserad dosdispensering (robot). De två danska studierna använde ett komplext automatiserat läkemedelsdelningssystem och efter kontakt med författaren visade det sig också vara PillPick® Swisslog. Det är oklart varför detta inte angavs i artiklarna. Systemet integrerade centraliserade dosmaskiner tillsammans med andra tekniker, t ex användande av streckkod för identifiering av patienter, vilket gör att det omöjligt att avgöra effekten av olika delar i den sammansatta interventionen.

En svårighet under arbetets gång var just den oklarhet som råder kring många begrepp som används i den komplexa processen kring läkemedelsdelning. Enligt de kriterier som ställdes upp inför projektet fick många publikationer exkluderas på grund av fel fokus, såsom att interventionen var olika decentraliserade system (ADS eller ADCs) [15-18], att kontrollgruppen var decentraliserad ADS[19] eller det användes ordination på papper vid manuell läkemedelsdelning [20, 21]. Andra orsaker var att studien fokuserade på andra delar av ett automatiserat tekniskt system som elektronisk förskrivning (eMAR eller CPOE) [22, 23], användande av streckkod (BCMA) [24-26].

ADS började användas 1980-talet och används i allt högre grad på sjukhus i många länder, särskilt i USA och Kanada. De ADS som finns tillgängliga av olika varumärken skiljer sig åt. De kan klassificeras som centraliserad automatiserad dosrobot (pharmacy-based ADS, t ex Rowa Speedcase®, Swisslog Pack Picker®, PillPick®, Baxter Consis System), decentraliserad automatiserad dos maskin eller ADCs (ward-based ADS, t ex Pyxis MedStation™, MedSelect®) och automatiserad unit-dos-dispensing system (UDDS) [27]. Utbudet av olika tekniska lösningar är således stort. Enligt en nationell undersökning år 2017 i USA används ett centraliserat ADS på 8 % av de allmänna sjukhusen, en majoritet av sjukhusen (70 %) använder ADCs [28]. I Canada används centraliserad ADSs (robotik automation) på cirka 12 % av sjukhusen 2016/2017, medan användningen av ADC har ökat till 80 % [4]. I detta projekt har vi enbart fokuserat på en centraliserad lösning.

Under arbete blev det också tydligt att det saknas en enhetlig definition och klassifikation för de fel som uppkommer under läkemedelsdelningsprocessen. I de inkluderade studierna användes två termer som läkemedelshanteringsfel (administration errors) och läkemedelsdelningsfel (dispensing errors) med olika subklassifikationer (se Appendix 3). Observationer kan ske i klinisk miljö på avdelningen av sjuksköterskans arbete [11, 12], eller på läkemedelsavdelningen hos farmaceut [13], eller vid båda två [29]. Det bidrar ytterligare till hög heterogenitet inom området.

En lärdom från detta projekt är således att läkemedelsdelningsprocessen är mycket komplex. Den

består av flera delar i en lång kedja och utförs i samverkan mellan olika kategorier av sjukvårdspersonal, inklusive läkare, farmaceuter och sjuksköterskor. Läkemedelsdelningsfel av olika typer kan förekomma i olika delar av kedjan och åtgärder mot var och en av delarna kan minska risken för fel.

De studier som påträffades kan inte säkert besvara frågan om andelen fel i läkemedelshandlingen till patienter inlagda på sjukhus minskar med ett centraliserat automatiserat system. De få studier, av låg kvalitet, som identifierats pekar möjligen i denna riktning. En viktig aspekt är dock den kliniska relevansen i de fel som uppmäts. En begränsad förskjutning från ett ordinerat exakt klockslag är inte liktydigt med effekterna av fel läkemedel i fel dos till fel patient. Sammanfattningsvis bedöms det därmed oklart om ADS kan bidra till ökad patientsäkerhet.

I de studier som påträffades var eventuella risker med en centraliserad automatiserad dosdispensering för patienter inlagda på sjukhus inte kartlagda. I vilken utsträckning själva transporten från den centrala enheten ut till varje vårdavdelning är ett riskmoment är oklart. Det är också oklart hur pass ”driftsäkra” de aktuella läkemedelsrobotarna är och vilken grad beredskap som måste finnas för störningar av olika slag.

Andra möjliga långtidseffekter av att flytta manuell läkemedelsdelning av sjuksköterskor till en central enhet med automatiserad drift har inte berörts i detta projekt. Det kan exempelvis röra sig om förtroendet med läkemedel som ges till patienter på den egna avdelningen och en mental beredskap för att observera eventuella biverkningar. Frågan om centraliserad automatiserad läkemedelsdelning bedöms därför återigen som mycket komplex och även om frekvensen fel är en viktig variabel är den långt ifrån den enda som behöver beaktas.

## Referenser

1. Cheung KC, Bouvy ML, De Smet PA. Medication errors: the importance of safe dispensing. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):676-80. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03428.x. PubMed PMID: 19594537; PubMed Central PMCID: PMCPMC2723208.
2. Macdonald M. Patient safety examining the adequacy of the 5 rights of medication administration. *Clin Nurse Spec.* 2010:196-201. doi: 10.1097/NUR.0b013e3181e3605f.
3. James KL, Barlow D, McArtney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. *Int J Pharm Pract.* 2009;17(1):9-30. doi: 10.1211/ijpp.17.1.0004.
4. Hospital Pharmacy in Canada Report 2016/17. Canadian Society of Hospital Pharmacists (CSHP), Ottawa, Ontario. 2018; 2018. p. 1-84.
5. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Prescribing and transcribing-2016. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(17):1336-52. doi: 10.2146/ajhp170228. PubMed PMID: 28743758.
6. Anthony M, Boyd BWC. Critical Evaluation of Pharmacy Automation and Robotic Systems: A Call to Action. *Hosp Pharm.* 2019;54(1):4-11. doi: 10.1177/0018578718786942. PubMed PMID: 30718928; PubMed Central PMCID: PMCPMC6333949 conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Automated Medication Dispensing Systems A Review of the Clinical Benefits, Harms, and Cost-Effectiveness. Last updated: September 30, 2010. Assess date: September 5, 2019. 2010:12. doi: <https://www.cadth.ca/automated-medication-dispensing-systems-review-clinical-benefits-harms-and-cost-effectiveness-0>.
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Automated Medication Dispensing Systems Clinical Benefits and Harms and Cost-Effectiveness (in hospital). Last updated: September 2, 2010. Access date: September 5, 2019. 2010. doi: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/j0476\\_automated\\_medicated\\_dispensing\\_systems\\_htis-1.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/j0476_automated_medicated_dispensing_systems_htis-1.pdf).
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Automated Medication Dispensing Systems for Hospital Use clinical eddectiveness and guideines. Last updated: March 7, 2017. Assess date: September 5, 2019. 2017:1-7. doi: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RB1134%20Automated%20Medication%20Dispensing%20Systems%20Final.pdf>.
10. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Granskningsmall : Bedömning av icke randomiserad studie (retrospektiv och prospektiv ITT). Uppdaterad 2019-05-27. Access date: September 20, 2019.: SBU; 2019 [updated 2019-09-25]. 1-5]. Available from: [https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning\\_icke\\_randomiserad\\_studie\\_retrospektiv\\_prospektiv\\_itt.pdf](https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_icke_randomiserad_studie_retrospektiv_prospektiv_itt.pdf).
11. Risor BW, Lisby M, Sorensen J. An automated medication system reduces errors in the medication administration process: results from a Danish hospital study. *Eur J Hosp Pharm.* 2016;23(4):189-96. Epub 2016/07/01. doi: 10.1136/ejhpharm-2015-000749. PubMed PMID: 31156847; PubMed Central PMCID: PMCPMC6451540.

12. Risor BW, Lisby M, Sorensen J. Complex automated medication systems reduce medication administration errors in a Danish acute medical unit. *Int J Qual Health Care*. 2018;30(6):457-65. Epub 2018/03/29. doi: 10.1093/intqhc/mzy042. PubMed PMID: 29590354.
13. Franklin BD, O'Grady K, Voncina L, Popoola J, Jacklin A. An evaluation of two automated dispensing machines in UK hospital pharmacy. *Int J Pharm Pract*. 2008;16(1):47-53. doi: 10.1211/ijpp.16.1.0009.
14. Analysis of the effectiveness of the electronic medication dispensing system a systematic and meta-analysis review [Internet]. PROSPERO. 2017 [cited 201909].
15. de-Carvalho D, Alvim-Borges JL, Toscano CM. Impact assessment of an automated drug-dispensing system in a tertiary hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(10):629-36. Epub 2017/11/22. doi: 10.6061/clinics/2017(10)07. PubMed PMID: 29160426; PubMed Central PMCID: PMC5666447.
16. Chapuis C, Roustit M, Bal G, Schwebel C, Pansu P, David-Tchouda S, et al. Automated drug dispensing system reduces medication errors in an intensive care setting. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2275-81. Epub 2010/09/15. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f8569b. PubMed PMID: 20838333.
17. Portelli G, Canobbio M, Bitonti R, Della Costanza C, Langella R, Ladisa V. The Impact of an Automated Dispensing System for Supplying Narcotics in a Surgical Unit: The Experience of the National Cancer Institute Foundation of Milan. *Hosp Pharm*. 2018. doi: 10.1177/0018578718797265.
18. Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, Kauldhar K, Waters P. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary. *Pharm J*. 2005;274(7354):763-5.
19. Berdot S, Korb-Savoldelli V, Jaccoulet E, Zaugg V, Prognon P, Le LMM, et al. A centralized automated-dispensing system in a French teaching hospital: return on investment and quality improvement. *Int J Qual Health Care*. 2019;31(3):219-24. Epub 2018/07/15. doi: 10.1093/intqhc/mzy152. PubMed PMID: 30007301.
20. Cousein E, Mareville J, Lerooy A, Caillau A, Labreuche J, Dambre D, et al. Effect of automated drug distribution systems on medication error rates in a short-stay geriatric unit. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(5):678-84. Epub 2014/06/12. doi: 10.1111/jep.12202. PubMed PMID: 24917185; PubMed Central PMCID: PMC4524418.
21. Jimenez Munoz AB, Muino Miguez A, Rodriguez Perez MP, Duran Garcia ME, Sanjurjo Saez M. Comparison of medication error rates and clinical effects in three medication prescription-dispensation systems. *Int J Health Care Qual Assur*. 2011;24(3):238-48. Epub 2011/09/24. doi: 10.1108/09526861111116679. PubMed PMID: 21938969.
22. Wu RC, Laporte A, Ungar WJ. Cost-effectiveness of an electronic medication ordering and administration system in reducing adverse drug events. *J Eval Clin Pract*. 2007;13(3):440-8. doi: 10.1111/j.1365-2753.2006.00738.x.

23. Mahoney CD, Berard-Collins CM, Coleman R, Amaral JF, Cotter CM. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(18):1969-77. Epub 2007/09/08. doi: 10.2146/ajhp060617. PubMed PMID: 17823111.
24. Berdot S, Boussadi A, Vilfaillot A, Depoison M, Guihaire C, Durieux P, et al. Integration of a Commercial Barcode-Assisted Medication Dispensing System in a Teaching Hospital 2019 [updated Aug; cited 10 4]. 2019/08/23:[615-24]. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1694749>.
25. DeYoung JL, Vanderkooi ME, Barletta JF. Effect of bar-code-assisted medication administration on medication error rates in an adult medical intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(12):1110-5. Epub 2009/06/06. doi: 10.2146/ajhp080355. PubMed PMID: 19498127.
26. Helmons PJ, Wargel LN, Daniels CE. Effect of bar-code-assisted medication administration on medication administration errors and accuracy in multiple patient care areas. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(13):1202-10. Epub 2009/06/19. doi: 10.2146/ajhp080357. PubMed PMID: 19535659.
27. Lehnbohm EC OK, Baysari MT, Westbrook JI. Evidence Briefings on Interventions to Improve Medication Safety Automated dispensing systems. Briefing paper. Australian Institute of Health Innovation, University of New South Wales: Australian commission, Research CfHSaS; 2013 Contract No.: 2.
28. Schneider PJ, Pedersen CA, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration-2017. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(16):1203-26. Epub 2018/06/16. doi: 10.2146/ajhp180151. PubMed PMID: 29903709.
29. Dib JG, Abdulmohsin SA, Farouki MU, Mohammed K, Iqbal M, Khan JA. Effects of an automated drug dispensing system on medication adverse event occurrences and cost containment at SAMSO. *Hosp Pharm.* 2006;41(12):1180-4. doi: 10.1310/hpj4112-1180.

## Etiska aspekter

Det är ett fundamentalt etiskt grundat krav på all sjukvård att individer inte kommer till skada i samband med sjukdomsbehandling. All medicinsk verksamhet är förenad med risker, men dessa ska minimeras genom ett effektivt patientsäkerhetsarbete. Läkemedelshantering är en viktig del i dessa ansträngningar.

Mot denna bakgrund är det förvånande att denna kartläggning finner så få väljorda studier som stödjer införandet av automatiska delningssystem för läkemedel. Om ett införande sker utan att det finns för evidens hur säkerheten är i relation till manuell delning, innebär detta att den etiska grundregeln om skydd för patienter mot onödig skada inte respekteras.

Vid avsaknad av studier kan det ur etisk synvinkel, emellanåt, anses tillräckligt med beprövad erfarenhet. Kan avsaknaden av väljorda studier accepteras i detta fall? Det förefaller osannolikt utifrån erfarenheten hur riskabelt det är att fästa tilltro till icke-systematiska observationer. Kravet på en rimlig nivå av evidens för nya tekniska system i sjukvården har en stark etisk grund.

Det är ett fundamentalt etiskt krav att patienter på sjukhus kan känna sig trygga avseende behandling med läkemedel – dels att rätt läkemedel delas ut på korrekt sätt, men också att de verkligen ordinerar de läkemedel de behöver. Denna kartläggning kan inte besvara frågan om driftssäkerheten i de automatiska delningssystemen. Men alla system som bygger på automatiserade tekniska funktioner är, mer eller mindre, sårbara för driftsfel och driftsstörningar. De studier som har identifierats besvarar inte denna fråga och inte heller vilken beredskap som finns för att hantera driftsstörningar.

Vilka etiska förluster, förutom den eventuellt ökade risken för delningsfel och störningar i driften, kan de automatiserade systemen medföra? Det torde vara av etisk relevans att klargöra vilka förändringar i framför allt sjuksköterskors arbetssituation som systemen medför. Det gäller kunskap både om det nuvarande systemet för läkemedelsdelning och vad som eventuellt kan tillkomma vid centraliserad automatiserad läkemedelsdelning. Det gäller kvantifiering av arbetstid men det gäller också kvalitativa upplevelser av arbetsmiljön.

## Hälsoekonomiska aspekter

### Beslutsproblem och frågeställning

Fel vid läkemedelsdelning är ett av de största hoten mot patientsäkerheten [3-5]. Centraliserade dispenseringsystem har identifierats som ett potentiellt sätt för att minska medicineringsfel (och därmed förknippade kostnader), samt även förbättra sjukvårdsverksamhet, dvs. reducera belastning för sjukvårdspersonal för läkemedelförvaring, inventering och dispensering. Implementering av ett sådant system innebär att verksamheter skiftar från befintliga konventionella, manuella dispenseringsystem med betydande konsekvenser för kostnader och effekter.

I detta kapitel undersöks följande hälsoekonomiska frågeställning:

- Vad har centraliserat automatiserat läkemedelsdelning på sjukhus för hälsoekonomiska effekter jämfört med manuellt dispenseringsystem?

### Material och metoder

Följande PICO ställdes upp inför projektstart:

- **Population**           Patienter inlagda på sjukhus i behov av läkemedel
- **Intervention**       Centraliserat automatiserat dispenseringsystem
- **Comparison**         Manuellt dispenseringsystem
- **Outcome**             Kostnadseffektivitet, kostnader, hälsorelaterad livskvalitet

### Litteratursökning

Litteratursökningen användes söktermerna som gällde den kliniska delen av rapporten med tillägg av hälsoekonomiska termer. Sökningarna gjordes av informatiker på Medicinska biblioteket, Örebro universitet i PubMed, Cochrane Library, EMBASE, Web of Science och EconLit. Sista sökdatum var 26 september 2019. Söksträngen redovisas i Appendix 4.

### Inklusionskriterier

- Kostnadseffektivitetanalyser, kostnadsnyttoanalyser, kostnadsintäktsanalyser kring användning av automatiserat dispenseringsystem, dvs. som inkluderar både dospackning och elektronisk ordination
- Artiklar publicerade från 2000 och framåt
- Alla beredningsformer av läkemedel

### Exklusionskriterier

- Automatiserad läkemedelsdelning för öppenvården, eller för individer på olika former av vårdhem, eller där det inte säkert framgår att patienter är inlagda på sjukhus
- Automatiserad läkemedelsdelning utan helautomatiserad dospackning

- Decentraliserad eller avdelningsbaserad automatiserad dospackning
- Studier där det inte säkert framgår att det rör sig om elektronisk ordination av läkemedel
- Studier där resultat för inlagda patienter inte redovisas separat
- Översikter, systematiska översikter, brev, kommentarer, fallrapporter, abstracts
- Studier som enbart kartlägger manuell läkemedelsdelning
- Studier rapporterade på annat språk än engelska

### **Selektion**

Tre oberoende granskare (PN, AM, KOE) läste titlar/sammanfattningar och samtliga träffar som bedömdes relevanta valdes ut för läsning i fulltext. Vid läsning av artiklarna i fulltext selekterades de som uppfyllde inklusionskriterierna. Oenighet löstes i konsensus.

### **Bedömning av metodologisk kvalitet**

Kvalitetsbedömning gjordes enligt SBU:s granskningsmallar gällande hälsoekonomiska studier [6].



## Resultat

Totalt 2,738 publikationer träffades i litteratursökningen. Av 2,029 unika publikationer granskades på titel/sammanfattning nivå. Totalt 26 artiklar bedömdes som potentiellt relevanta och lästes i fulltext och 2 inkluderades. Selektionsprocessen redovisas i Figur 3.

Artiklarna som lästes i fulltext och exkluderats redovisas i Bilaga 5. Studien av Franklin et al [7] som inkluderades i den kliniska delen av rapporten, exkluderades på grund av att ingen kostnadsberäkning genomfördes i analysen. Likaså exkluderades en studie av Berdot et al [8] på grund av val av utvärderingsmetod och brister i rapporteringen av resultat.

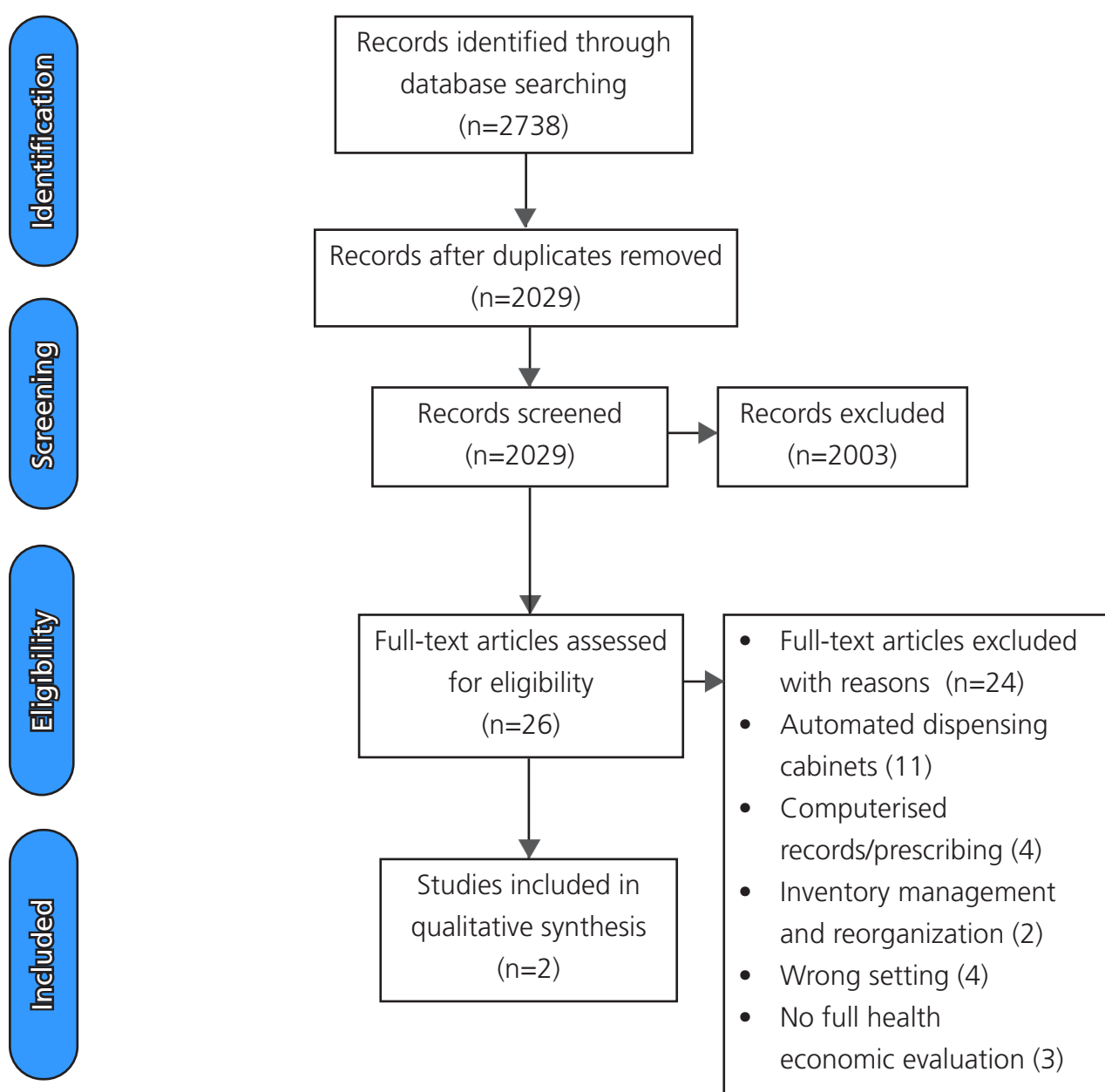


Figure 3 Flow chart

Resultaten och underliggande variabler i de inkluderade studierna rapporteras i Table 4 och i bilagor 6-10. De publikationer som inkluderades handlar om införandet av automatiserade läkemedelssystem vid ett dansk universitetssjukhus [1, 2] och bygger på publikationerna som identifierades i den kliniska litteratursökningen.

Risor et al. (2017) [1] jämförde ett automatiserat läkemedelssystem (Automated Medication System AMS) med manuell dispensering utförd av sjuksköterskor vid två hematologiska avdelningar. AMS bestod av 1) kontroll av recept av farmaceut (eMAR), 2) automatiserad enhetsdosförpackning av mediciner packade för enskilda patienter levererade var 24e timme, och 3) streckkodsassisterad administrering (BCMA) med scanning vid sängen med hjälp av en personlig digital assistent (PDA). Genereringen av uppskattningar av AMS-effektiviteten var baserad på metoderna som anges i den kliniska delen av den här rapporten.

Analysen genomfördes med ett sjukvårdsperspektiv, baserad på tvåveckors observationstid och en 6-månaders tidshorisont. Analysen fokuserade på tabletter och inte läkemedel som injiceras. Kostnaderna som inkluderades avsåg personal, bortkastade tabletter, dosförpacknings-, investerings- och studiekostnader (rapporteras separat). Inkluderade kostnadskategorier stämmer överens med det valda perspektivet, men antaganden bakom resursanvändning och beräkningarna har inte alltid varit transparenta. Samtidigt är stratifieringen och bortvalet av implementeringskostnader inte tydligt motiverat. Några kostnader från den kategorin som kan vara mer permanenta för sådana tekniker har exkluderats och det leder till en underskattning av relevanta kostnader givet personal omsättning och systemets funktionella liv. Analysen antog engångskostnader för utbildning av personal och för införandet av systemet på €31,789. Farmaceutrelaterade enhetskostnader har inkluderats både till beräkningen av kostnaden för enhetsdosförpackning och för implementering av AMS generellt. Effektivitetsparametrarna erhöles från en annan studie [9] och standardiserades för att kompensera för skillnader i antal doser som delas ut på de inkluderade avdelningarna. Antalet medicineringsfel beräknades genom att multiplicera den specifika andelen fel med antalet administrerade doser per år. Antalet undvikna medicineringsfel beräknades genom att subtrahera antalet fel vid baslinjen med det antalet fel vid uppföljningen.

Studien rapporterade en signifikant minskning i antalet medicineringsfel under den undersökta sex-månadersperioden till en inkrementell sammanlagd kostnad på €16,843. Enligt insamlade data, tillbringade sjuksköterskor cirka 260 timmar med hantering av läkemedelsrecept med AMS jämfört med 660 timmar med manuellt system, dvs. en besparing på 400 timmar. Farmaceuterna tillbringade cirka 198 timmar med AMS jämfört med 104 timmar med manuellt systemet, dvs. ett tillägg på 94 timmar som handlade om teknisk kontroll av recept samt funktionen av systemet. Antalet bortkastade tabletter var 2,147 med det manuella systemet jämfört med 1,723 med AMS. Medelkostnaden per bortkastad tablett beräknades på €0.15. Den inkrementella kostnaden per typ av fel som undviks var €2.01 (administration), €2.91 (procedur) och €19.38 (klinisk).

Utvärderingen inkluderade känslighets- och scenarioanalys som undersökte effekten av läkemedelshandlingskostnader och antalet fel på AMS-kostnadseffektivitet, men inga andra variabler undersöktes. Analysen kunde inte undersöka påverkan av varierade diskonteringsräntor enligt etablerade riktlinjer givet modellens korta tidshorisont, samt påverkan av lärandeeffekter (learning effects) kring personalens användning av systemet. Den inkrementella kostnaden per typ av fel som undviks var mellan €1.90-€2.18 (administration), €2.62-€3.57 (procedur) och €15.83-€86.63 (klinisk). För att justera för att sjukhusavdelningen inte skulle kunna realisera besparingarna i läkemedelshandlingstiden, utfördes en analys exklusive besparingarna. Den inkrementella kostnaden per typ av fel som undviks rapporterades variera mellan €2.79-€3.19 (administration), €3.84-€5.37 (procedur) och €23.17-€126.75 (klinisk).

Trots att resultaten indikerar en moderat variation av administrativa och procedurrelaterade fel, observerades stor variation i uppskattningen av kliniska fel. Analysen har inte specificerat distributioner för de undersökta parametrarna eller genomfört en probabilistisk känslighetsanalys (PSA) enligt nationella hälsoekonomiska rekommendationer. Det betyder i sin tur att sannolikheten att tekniken är kostnadseffektiv jämförd med alternativet för givna tröskelvärden inte kan slås fast. Samtidigt är valet av kostnadskategorierna och tidshorisonten inte tydligt motiverat, vilket underskattar kostnader på längre sikt. Det bör noteras att studien inte modellerade sambandet mellan medicineringsfel och patientrelevanta utfall som tex biverkningar, livskvalitet eller mortalitet. Även om studieresultaten indikerade (potentiellt) gynnsam kostnadseffektivitet för AMS jämfört med konventionell dispensering och administration, kan kostnadseffektiviteten för interventionen inte för närvarande bedömas på grund av saknad information om tröskelvärde som används av beslutsfattare.

**Table 4** Basic characteristics of included health economic studies

Author Year Country Setting	Study type Perspective	Time horizon	Intervention Medicine form	Comparator	Currency Reporting year	Effectiveness measure	Cost categories and costing approach	Main findings/ Results	Sensitivity analysis	Author conclusions
Risor et al. 2017 Denmark Two hospital haematology wards	Model-based CEA Healthcare perspective	6 months	Automated Medication System AMS1  Tablets	Medicines de- livered in origi- nal packaging and dispensed by nurses in the medication room at the ward	Euro (€) Year not explicitly stated but sources indicate 2013	Medication administration errors with procedural and clinical error sub-classifications	Handling; waste; pharmaceutical services; personal digital assis- tant; dose bags; personnel and facility; interven- tion planning and implementation  Microlevel costing	Statistically significant reduction in the proportion of medication administration errors ICER per type of avoided error (administration, procedural, clinical): €2.01, €2.91, €19.38 Indeterminate cost-effectiveness due to absence of applicable threshold values	Yes - assessment of impact of handling costs on ICER Scenario analysis excluding savings in handling costs No PSA	'[...] the cost-effectiveness analysis gives decision makers the opportunity to form their personal opinions of the value of an avoided clinical error and to determi- ne whether the intervention should be considered good value for money.
Risor et al. 2018 Denmark Haematology ward and acute medical unit	Model-based CEA Healthcare perspective	6 months	3 automa- ted systems: psAMS, cAMS, npsAMS  Tablets, sup- positories and other pharma- ceutical forms (unspecified)	Medicines de- livered in origi- nal packaging and dispensed by nurses in the medication room at the ward	Euro (€) converted from Danish kroner (€ 1 = DKK 7.45) 2016	Number of errors in medication administration with procedural and clinical error sub-classifications	Handling, waste, pharmaceutical services, dose bags, PDA, ADC  Microlevel costing	ICER per type of avoided error (admi- nistration, proce- dural, clinical) and intervention psAMS €5.21, €8.07, €23.98 npsAMS	Scenario analysis for different levels of dose utilization (15000 and 45000 doses)  PSA  PSA with exclusion of investment cost for ADC in cAMS	'psAMS was the most cost-effective alternative in all scenarios with all realistic values of avoided errors. The psAMS showed a 100% probability of being cost-effective at a valuation of €25 per avoided error regardless of error type'

Abbreviations: AMS, Automated medication system; cAMS, Complex automated medication system; CEA, Cost-effectiveness analysis; ICER, Incremental cost-effectiveness ratio; PDA, Personal digital assistant; psAMS, Patient-specific automated medicated system; npsAMS, Non-patient-specific automated medication system; PSA, Probabilistic sensitivity analysis | Note: AMS Automated Medication System components: 1) A pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) automated unit dose dispensing of medication packed for individual patients delivered every 24 hours, 3) barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA) psAMS Patient-specific Automated Medicated System components: 1) Pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) Automated unit dose dispensing of medication packed for individual patients delivered every 24 hours, 3) Barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA) cAMS Complex automated medication system components: 1) Pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) Automated unit dose dispensing of tablets packaged (not patient specific), 3) Automated dispensing cabinet, 4) Barcode medication administration system with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA) npsAMS Non-patient-specific automated medication system components: 1) Automated unit dose dispensing of medication delivered every 24 hours, 2) Barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA)

Studien av Risor et al. (2018) [2] jämförde tre olika automatiserade dispenseringsystem med konventionell, manuell dispensering och administration av läkemedel av sjuksköterskor vid hematologi och akutuvsavdelningar. Utvärderingen baserades på data från två kontrollerade före-och-efter studier av tre olika medicineringsadministrationssystem på olika vårdavdelningar. Den första studien var Risor et al 2017 [9]. Den andra var en studie som genomfördes på två akuta enheter. Vid tidpunkten för publiceringen av den hälsoekonomiska analysen hade studiedata från den underliggande studien (eller protokollet) ännu inte publicerats. Den publicerades dock senare och redovisas i den kliniska delen av rapporten. Systemen som jämfördes bestod av:

1. Ett patientspecifikt automatiserat läkemedeldelningssystem (patient-specific automated medication system pAMS) bestående av: 1) Receptkontroll av farmaceut (eMAR), 2) Automatiserad patient-specifik enhetsdospackning, 3) Administrering med streckkodsscanning (BCMA) vid sängen med en personlig digital assistent (PDA).
2. Ett komplext automatiserat läkemedelssystem (complex automated medication system cAMS) bestående av: 1) Farmaceut kontroll av recept, 2) Automatiserad dosering av förpackade tabletter (ej patientspecifik), 3) Läkemedelsautomat (automated dispensing cabinet ADC), 4) Administrering med streckkodsscanning (BCMA) vid sängen med hjälp av en PDA.
3. Ett icke-patientspecifikt automatiserat medicineringsystem (non-patient specific automated medicated system npsAMS) som består av: 1) Automatiserad dosutdelning av medicin, 2) Administrering med streckkodsscanning (BCMA) vid sängen med hjälp av PDA.

Analysen genomfördes med ett sjukvårdsperspektiv, en 6-månaders tidshorisont och rapporterade resultat för ett bas-scenario av 30,000 doser, samt ytterligare scenarier med 15,000 och 45,000 doser. Medicineringsfel definierades på ett liknande sätt som i tidigare publikationer av forskargruppen, med tillägg av en ytterligare kategori (dvs. 'wrong colour in the eMAR') [2, 9]. Automatisering över sexmånadersperioden förknippades med en varierad effekt på läkemedelshanteringstiden. För psAMS och npsAMS förknippades införandet med en minskning om 170 timmar (psAMS) och 125 timmar (npsAMS). Ändringarna handlade också om ett tillägg i farmaceut-relaterade arbetstimmar (psAMS 90, npsAMS 39), samt tid för en ny arbetsuppgift för psAMS, dvs. tid för att packa upp läkemedel från deras förpackning (72 timmar). Ytterligare analyser av besparingarnas fördelning mellan olika yrkeskategorier av vårdpersonal och farmaceuter presenterades inte. Införandet av cAMS förknippades med ett tillägg av 257 timmar av farmaceuternas tid pga. systemets komplexitet.

Kostnaderna som inkluderades handlar om personal, bortkastade tabletter, dosförpackning och investering. Studien inkluderade kostnader för automatiserade dispenseringskåp på avdelning på €67,571 för cAMS. Studien följde samma metodik som Risor et al. [1] gällande kostnadsberäkningar kring t.ex. dospackningskostnader, investeringskostnader osv. Medelkostnaden per bortkastad tablett beräknades på €0.45, nästan tre gånger så hög kostnad jämfört med den tidigare studien. Analysen använde logistik regression och beräknade effektiviteten med standardisering av felproportionerna mellan jämförda vård-

avdelningar och användning av difference-in-difference analysis för att undvika överestimering, men det är inte alltid tydligt eller transparent när det gäller antaganden som används för att kontrollera för heterogeniteten vad gäller ursprungliga egenskaper hos de jämförda avdelningarna. Studien inkluderade inga utbildningskostnader relaterade till användningen av de olika systemen. Det betyder att kostnaderna relaterade till utbildningen av personalen har uteslutits och detta har lett till en underskattning av relevanta kostnader. På ett liknande sätt har inga inlärningseffekter relaterade till användningen av systemet av personal redovisats eller modellerats, vilket i sin tur indikerar att systemens effektivitet har överskattats.

Analysen rapporterade variation i minskningen av medicineringsfel och resultaten stratifierades enligt typ av fel och implementerat system. Antalet kliniska fel som undviks under en sexmånadersperiod rapporterades vara 812 psAMS, 671 npsAMS och 266 cAMS. psAMS förknippades med statistiskt signifikanta minskningar för alla typer av fel (OR administration 0.4, procedur 0.8, klinisk 0.24). npsAMS förknippades med statistiskt signifikanta minskningar enbart för kliniska fel (OR 0.27; 95% CI 0.15-0.93). cAMS rapporterade statistiskt signifikanta minskningar för administrations- och procedurfel, men inte kliniska fel (OR 0.75 ; 95% CI 0.29-1.94). Systemet med psAMS rapporterade de lägsta inkrementella kostnaderna per fel oberoende av typen av fel som undviks, dvs. administration €5.21, procedur €8.07, klinisk €23.98. Den inkrementella kostnaden per typ av fel som undviks minskades vidare i scenariot med 45,000 doser. Den inkrementella kostnaden per administrativa fel estimerades till €4.75 (psAMS), €13.01 (npsAMS) och €34.26 (CAMS), dvs. ju högre antal doser desto mer kostnadseffektivt blir systemet. Den inkrementella kostnaden per kliniskt fel som undviks och implementerat system var €21.89 (psAMS), €24.46 (npsAMS) och €286.82 (cAMS). Samtidig påverkan av den gemensamma parametersosäkerheten analyserades med PSA som visade psAMS att vara 100% kostnadseffektivt för tröskelvärden högre än €24 per fel. För npsAMS var det motsvarande värdet €26. Resultaten från kostnadseffektivitetsanalysen var robusta till en ytterligare analys där kostnaden för automatiserat dispenseringskåp i cAMS exkluderades, fast på en lägre värderingsnivå. Det bör noteras att studien inte modellerade förhållandet mellan de undersökta felen och kliniska patient-relevanta utfall som t.ex. mortalitet, biverkningar, livskvalitet osv.

## Kvalitetsgranskning

Publikationerna kvalitetsgranskades med stöd av SBUs hälsoekonomiska granskningsmallar för hälsoekonomiska studier [6]. Överförbarheten av studiernas ekonomiska resultat har utvärderats som medelhög. Trots att studierna handlar om danska sjukvårdsverksamheter, avviker metodiken från etablerade svenska hälsoekonomiska riktlinjer. Studiernas kvalitet vad gäller interventionens effekter och biverkningar har utvärderats som lågt pga. hög risk för bias och förväxlingsfaktorer (confounding) i de underliggande studierna. Kvaliteten vad gäller studiernas ekonomiska aspekter har bedömts lågt för Risor et al. (2017) [1] och medelhög för Risor et al. (2018) [2] pga. avsaknad av värdering av kliniska fel, otydliga antaganden kring värdering och val av specifika kostnadskategorier, selektionen av modellens tidshorisont samt skillnader i användningen av PSA för att hantera osäkerheten i studiernas resultat.

Studies	Transferability	Quality of study economic aspects	Quality of study for intervention effects and adverse events
Risor et al. 2017	●	●	●
Risor et al. 2018	●	●	●

Low ● Medium ● High ●

**Figure 4** Quality assessment of included health economic studies

## Diskussion

Centraliserad automatiserad läkemedelsdelning representerar en ny utveckling för sjukvårdsorganisationer och befintliga vårdgivarverksamheter. Förekomsten av flera steg där läkemedelsfel kan uppstå har gett upphov till olika tekniker som syftar till att möjliggöra minskning eller förebyggande av sådana fel. I den utsträckning sådana system är effektiva för att uppnå sina uttalade mål, kan patientsäkerhet och behandlingsresultat förbättras. Samtidigt kan dessa system innebära ett skift i interna arbetsflöden. Vårdpersonal kan tillbringa mindre tid på att dela ut mediciner, medan farmaceuter kan se sin roll utvidgas. Med tanke på effekterna av dispenseringsystem på patientsäkerhet och arbetsflöde är det nödvändigt att sådan teknik utvärderas för att avgöra deras kostnadseffektivitet.

De selekterade studierna har försökt att besvara frågan genom att använda observationsdata från danska sjukvårdsverksamheter och att modellera kostnader och effekter över en sexmånadersperiod. Studierna använde en disaggregerade definition av fel som syftar till att fånga de flesta, om inte alla, av de viktigaste fallen där medicineringsfel kan uppstå. Denna detaljerade definition kan möjliggöra bättre förståelse för de olika typer av fel som kan uppstå inom vardaglig praxis. Kostnadsinformation extraherades från tillförlitliga källor och kostnadseffektivitetsinformation stratifierades enligt felkategori dvs. administration, procedur och kliniska fel.

För att bedöma interventionens kostnadseffektivitet behöver man veta värden som hälsoplanerare och beslutsfattare skulle vara villiga att betala för att undvika ett medicineringsfel. Värden användas också för mer avancerad känslighetsanalys enligt nationella hälsoekonomiska riktlinjer för att avgöra osäkerhetens påverka på sannolikheten kring behandlingens kostnadseffektivitet jämfört med alternativet. Sådana bedömningar kan inte göras i Risor et al. (2017) [1]. Å andra sidan, visade Risor et al. (2018) [2] att psAMS (npsAMS) var 100 % kostnadseffektivt för värde högre än €24 (€26). Teknikens kostnadseffektivitet ökade vidare för högre antal doser som betyder att sådana system kan vara mer kostnadseffektiva i verksamheter som har hög kapacitet eller som täcker områden med högt befolkningsantal.

Det bör noteras att analyserna använde en definition av medicineringsfel som inte kopplades till en utvärdering av konsekvenserna som kan förknippas till olika typer av fel samt antalet patienter som skulle behöva ytterligare behandling och/eller ökad vårdtid (eller inte). Författarna modellerade inte sambandet mellan olika typer av medicineringsfel och läkemedelsbiverkningar eller patienternas överlevnad och hälsorelaterad livskvalitet på grund av dessa. Analyserna rapporterade inte kostnader per kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) eller modellerade sambandet mellan surrogat- och slutpunkter, som rekommenderas av nationella hälsoekonomiska riktlinjerna [10]. Dessutom presenterade studierna ingen ytterligare evidens för att stötta det metodologiska beslutet att begränsa valet av utfallsmätning i stället för att undersöka läkemedelsfelens direkta påverkan på patientsäkerhet och dödlighet. Trots att detta är i överensstämmelse med synpunkten som framförts att en sådan strategi skulle ha introducerat ytterligare osäkerhet i utvärderingen, är valet oväntat med tanke på att kostnadseffektivitetsanalysens syfte är att klargöra just det, för att möjliggöra för hälsoplanerare att fatta bättre beslut.



Även om frånvaron av modellering kring sambandet mellan läkemedelsfel och patient-relevanta utfall kan betraktas som en konservativ strategi i utvärderingen av automatiserade dispenseringsystem, tillåter analysen inte slutsatser av högre säkerhet kring de totala resurs- och hälsoeffekterna av systemen, samt deras roll i aktuella kliniska verksamheter. Detta är en begränsning, särskilt för kliniska fel, som kan ha större konsekvens för patientsäkerheten än den andra citerade typen av fel. En surrogatslutpunkt kan inte nödvändigtvis eller automatiskt översättas till fördelar som är bra för pengarna för hälso-och sjukvårdssystem pga. de inte fångar den verkliga risk-nyttaprofilen för en innovation och kan leda till missestimering av interventionens effekter [11].

Hälsoekonomiska analyser av centraliserat automatiserat dispenseringsystem går för närvarande genom en utvecklingsperiod på grund av de begränsade tillgängliga studierna. Som antyds av antalet och egenskaperna hos de uteslutna studierna har teknikutveckling och automation lett till implementering av mycket heterogena lösningar vilkas utvärdering oftare utförs i fragmenterade och affärsmässiga än hälsoekonomiska termer. Detta kan leda i sin tur till att viktiga aspekter kring risk-nytta, evidenskvalitet, patientsäkerhet och livskvalitet förbises från beslutsprocessen. Det befintliga hälsoekonomiska evidensunderlaget indikerar att vissa system kan vara kostnadseffektiva givet vissa tröskelvärden men evidenskvalitet innebär betydande osäkerhet. Analysen av medicinsk teknik behöver modellera kostnaderna och effekterna av sådan teknik på ett mer detaljerat och omfattande sätt. Inlärningseffekterna för personal borde fångas [12]. Samtidigt borde utvärderingshorisonten vara tillräckligt lång för att fånga alla relevanta kostnader och effekter som sådana system förknippas med. Processer för förbättrad sjukvårdsorganisation bör idealiskt baseras på evidens av hög kvalitet, såsom kliniska prövningar som bedömer slutresultaten som är relevanta för patienter, såsom överlevnad, biverkningar och hälsorelaterad livskvalitet [13,14].

## Referenser

1. Risor BW, Lisby M, Sorensen J. Cost-Effectiveness Analysis of an Automated Medication System Implemented in a Danish Hospital Setting. *Value Health* 2017; 20: 886-93.
2. Risor BW, Lisby M, Sorensen J. Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Three Different Automated Medication Systems Implemented in a Danish Hospital Setting. *Appl Health Econ Health Policy* 2018; 16: 91-106.
3. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug safety* 2009; 32: 379-89.
4. Alanazi MA, Tully MP, Lewis PJ. A systematic review of the prevalence and incidence of prescribing errors with high-risk medicines in hospitals. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2016; 41: 239-45.
5. Laatikainen O, Miettunen J, Sneek S, Lehtiniemi H, Tenhunen O, Turpeinen M. The prevalence of medication-related adverse events in inpatients—a systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical pharmacology* 2017; 73: 1539-49.
6. Statens Beredning För Medicinsk och Social Utvärdering SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten. Stockholm: SBU; 2017.
7. Franklin BD, O'Grady K, Voncina L, Popoola J, Jacklin A. An evaluation of two automated dispensing machines in UK hospital pharmacy. *Int J Pharm Pract* 2008; 16: 47-53.
8. Berdot S, Korb-Savoldelli V, Jaccoulet E, Zaugg V, Prognon P, Le LMM, et al. A centralized automated-dispensing system in a French teaching hospital: return on investment and quality improvement. *Int J Qual Health Care* 2019; 31: 219-24.
9. Risor BW, Lisby M, Sorensen J. An automated medication system reduces errors in the medication administration process: results from a Danish hospital study. *Eur J Hosp Pharm* 2016; 23: 189-96.
10. Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd: Ändring i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar TLVAR 2017:1. Hämtat 2020-02-20 [https://www.tlv.se/download/18.467926b-615d084471ac3230c/1510316374332/TLVAR\\_2017\\_1.pdf](https://www.tlv.se/download/18.467926b-615d084471ac3230c/1510316374332/TLVAR_2017_1.pdf)
11. Ciani, O. et al. Comparison of treatment effect sizes associated with surrogate and final patient relevant outcomes in randomised controlled trials: meta-epidemiological study. *BMJ* 2013; 346, f457.
12. Blüher M, Saunders SJ, Mittard V, Torrejon Torres R, Davis JA, Saunders R. Critical Review of European Health-Economic Guidelines for the Health Technology Assessment of Medical Devices. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Nov 29;6:278.
13. Neugebauer, E.A.M., Rath, A., Antoine, S. et al. Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. *Trials* 18, 427 (2017).
14. Bernard A, Vaneau M, Fournel I, Galmiche H, Nony P, Dubernard JM. Methodological choices for the clinical development of medical devices. *Med Devices (Auckl)*. 2014 Sep 23;7:325-34.

## Kunskapsluckor

Ett flertal kunskapsluckor har identifierats kring centraliserad automatiserad dosdispensering för patienter inlagda på sjukhus. Det saknas högkvalitativa studier inom området, framför allt med randomiserad design som klargör om hur andelen fel i läkemedelsdelningen påverkas. Det saknas också studier kring hur en potentiell reduktion av andelen fel påverkar patientsäkerheten, dvs association mellan antalet fel och klinisk relevans av de fel som uppmäts. Det påträffades inte några studier avseende risker med ett centraliserat och automatiserat läkemedelsdelningssystem vad gäller transporter, transporttider, driftstörningar, och behov av beredskap.

Det saknas högkvalitativa hälsoekonomiska studier som undersöker kostnadseffektiviteten för centraliserad automatiserad dispensering och rapporterar granulärt om de fullständiga effekterna av sådana interventioner på patienternas hälsorelaterade livskvalitet, överlevnad och vårdpersonalens resursanvändning. Vidare saknas inom forskningsfältet gemensamma definitioner och klassifikation av läkemedelsdelningsfel eller hanteringsfel.

I detta projekt har vi inte sökt efter andra relevanta frågeställningar såsom långtidseffekter på kompetens inom läkemedelsområdet för olika yrkeskategorier vid annat system för läkemedelsdelning.

## Sammanfattande slutord och underlag för prioritering

En kartläggning av primärstudier kring centraliserat automatiserat läkemedelsdelningssystem på sjukhus visade ett oklart kunskapsläge.

Prioriteringsobjekt	Effektstorlek	Evidensstyrka	Kostnadseffektivitet	Prioritet
Centraliserat automatiserat dispenseringsystem	Oklar effektstorlek, baserat på observation av frekvensen fel i läkemedelshantering; inget om klinisk relevans	Mycket låg, få studier och endast före-, efter design	Obestämmd – potentiellt gynnsam men hög osäkerhet	

Camtö kommenterar inte prioritetsordning utan det lämnas till läsare och beslutsfattare.

## Bilaga | Appendix

### Nr Bilaga (Appendix)

<b>1</b>	Litteratursökning   Literature search (clinical effects)
<b>2</b>	Uteslutade studier   Excluded studies (clinical effects)
<b>3</b>	Klassificering av läkemedelsutdelningsfel i inkluderade studier Classification of medication dispensing errors in included studies
<b>4</b>	Hälsoekonomi litteratursökning   Health economic literature search
<b>5</b>	Uteslutade studier (hälsoekonomi)   Excluded studies (health economics)
<b>6</b>	Inkluderade studier (hälsoekonomi)   Included studies (health economics)
<b>7</b>	Kostnader och resursanvändning   Costs and resource utilization
<b>8</b>	Effektivitets parametrar   Effectiveness parameters
<b>9</b>	Hälsoekonomiska resultat   Health economic results
<b>10</b>	Känslighetsanalys   Sensitivity analysis
<b>11</b>	Kvalitetsgranskning hälsoekonomiska studier Quality assessment of included health economic studies

## Appendix 1 Literature search (clinical effects)

### PubMed 20190923

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	((((((((((("Electronic Data Processing"[Mesh]) OR Automation[MeSH Terms]) OR Robotics[MeSH Terms]) OR automation[Title/Abstract]) OR robot[Title/Abstract]) OR robotics[Title/Abstract]) OR automatic[Title/Abstract]) OR automated[Title/Abstract]) OR electronic[Title/Abstract]) OR computerized[Title/Abstract]) OR bar coding[Title/Abstract]) OR bar code[Title/Abstract]) OR barcode[Title/Abstract]) OR barcode system[Title/Abstract])) AND (((((((("Medication Systems"[Mesh]) OR medication dispensing[Title/Abstract]) OR drug dispensing[Title/Abstract]) OR drug dispenser[Title/Abstract]) OR drug distribution[Title/Abstract]) OR drug administration[Title/Abstract]) OR medication dispenser[Title/Abstract]) OR medical dispensing[Title/Abstract]) OR medicine dispensing[Title/Abstract]) OR medication management[Title/Abstract]) OR drug management[Title/Abstract]) OR medication administration[Title/Abstract]))	3,735
2.	((((((((((((((((((((((automated medication dispensing[Title/Abstract]) OR automated medication dispenser[Title/Abstract]) OR automated dispensing[Title/Abstract]) OR automated dispenser[Title/Abstract]) OR automated dose dispensing[Title/Abstract]) OR dispensing robot[Title/Abstract]) OR dispensing robots[Title/Abstract]) OR pharmacy robot[Title/Abstract]) OR pharmacy robots[Title/Abstract]) OR robotic dispensing[Title/Abstract]) OR robotic dispenser[Title/Abstract]) OR automated drug dispensing[Title/Abstract]) OR automated drug dispenser[Title/Abstract]) OR automated drug distribution[Title/Abstract]) OR automated drug administration[Title/Abstract]) OR automated medication management[Title/Abstract]) OR automated medication distribution[Title/Abstract]) OR automated dispensing device[Title/Abstract]) OR medication dispensing technology[Title/Abstract]) OR drug dispensing technology[Title/Abstract]) OR medication dispensing technique[Title/Abstract]) OR drug dispensing technique[Title/Abstract]) OR automated dispensing cabinets[Title/Abstract])) OR automated medication technology[Title/Abstract])) OR computerized medication management[Title/Abstract]) OR computerized drug management[Title/Abstract]) OR computerized medical administration[Title/Abstract]) OR electronic medication management[Title/Abstract]) OR electronic drug management[Title/Abstract]) OR electronic medication administration[Title/Abstract])	1,392
<b>Medication errors</b>		
3.	Medication errors[MeSH Terms] OR error*[Title/Abstract] OR mistake*[Title/Abstract] OR incident*[Title/Abstract] OR adverse drug event*[Title/Abstract] OR ADE[Title/Abstract] OR risk*[Title/Abstract] OR safety[Title/Abstract]	2,815,822
4.	1. OR 2.	4,262
5.	3. AND 4.	2,203
<b>Limits: År 2000- Engelska</b>		
<b>Exkluderat: Reviews, Systematic Reviews och Meta-analysis</b>		
6.		1,664

## Embase 20190923

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	((('drug distribution'/exp OR 'drug administration'/exp OR (medication:ab,-ti AND dispensing:ab,ti) OR (medication:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (medicine:ab,ti AND dispensing:ab,ti)) AND ('automation'/exp OR 'robotics'/exp OR (automation:ab,ti OR robot:ab,ti OR robotics:ab,ti OR automatic:ab,ti OR automated:ab,ti OR electronic:ab,ti OR computerized:ab,ti OR 'bar coding':ab,ti OR 'bar code':ab,ti OR barcode:ab,ti OR 'barcode system':ab,ti))))	15,244
2.	(((((automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dose:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (dispensing:ab,ti AND robot:ab,ti) OR (dispensing:ab,ti AND robots:ab,ti) OR (pharmacy:ab,ti AND robots:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispensing:ab,ti AND device:ab,ti) OR (pharmacy:ab,ti AND robot:ab,ti) OR (robotic:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (robotic:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti)) OR (computerized:ab,ti AND medication:ab,ti AND management:ab,ti) OR (computerized:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti) OR (computerized:ab,ti AND medical:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND medication:ab,ti AND management:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND medication:ab,ti AND administration:ab,ti))))	9,840
3.	('medication error'/exp OR (error*:ab,ti OR mistake*:ab,ti OR incident*:ab,-ti OR (adverse:ab,ti AND drug:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ade:ab,ti OR risk*:ab,ti OR safety:ab,ti)))	4,010,344
4.	1. OR 2	21,653
5.	3. AND 4.	7,499
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
<b>Exkluderat: Conference abstracts, Conference Reviews, Editorials, Letters, Notes, Reviews, Systematic reviews, Cochrane reviews, Meta-analysis</b>		
6.		2,317
	Efter dubblettkontroll	1,340

## Cochrane 20190925

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	(automated medication dispensing OR automated medication dispenser OR automated dispensing OR automated dispenser OR automated dose dispensing OR dispensing robot OR dispensing robots OR pharmacy robot OR pharmacy robots OR robotic dispensing OR robotic dispenser OR automated drug dispensing OR automated drug dispenser OR automated drug distribution OR automated drug administration OR automated medication management OR automated medication distribution OR automated dispensing device OR medication dispensing technology OR drug dispensing technology OR medication dispensing technique OR drug dispensing technique OR automated dispensing cabinets OR automated medication technology OR computerized medication management OR computerized drug management OR computerized medical administration OR electronic medication management OR electronic drug management OR electronic medication administration):-ti,ab,kw	2998
2.	MeSH exp: [Medication Systems] OR medication dispensing OR medication dispenser OR drug dispensing OR drug dispenser OR drug distribution OR drug administration OR medical dispensing OR medicine dispensing OR medication management OR drug management OR medication administration	284,381
3.	MeSH exp: [Automation] OR [Robotics] OR [Electronic Data Processing] OR (automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR "bar coding" OR "bar code" OR barcode OR "barcode system"):ti,ab,kw.	35,731
3.	2. AND 3.	5,293
4.	1. OR 3.	5,441
<b>Medication errors</b>		
5.	MeSH exp: [Medication Errors] OR error* OR (mistake* OR incident* OR adverse drug event* OR "ade" OR risk* OR safety):ti,ab,kw.	434,805
6.	4. AND 5.	2,537
<b>Limits: 2000-, Engelska, Trials Exkluderat Systematic Reviews, Meta-analysis.</b>		
8.		2,087
	Efter dubblettkontroll	1379

## Cinahl 20190925

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	(automated medication dispensing OR automated medication dispenser OR automated dispensing OR automated dispenser OR automated dose dispensing OR dispensing robot OR dispensing robots OR pharmacy robot OR pharmacy robots OR robotic dispensing OR robotic dispenser OR automated drug dispensing OR automated drug dispenser OR automated drug distribution OR automated drug administration OR automated medication management OR automated medication distribution OR automated dispensing device OR medication dispensing technology OR drug dispensing technology OR medication dispensing technique OR drug dispensing technique OR automated dispensing cabinets OR automated medication technology OR computerized medication management OR computerized drug management OR computerized medical administration OR electronic medication management OR electronic drug management OR electronic medication administration):ti,ab.	2,485
2.	MH "Medication Systems" OR (medication dispensing OR medication dispenser OR drug dispensing OR drug dispenser OR drug distribution OR drug administration OR medical dispensing OR medicine dispensing OR medication management OR drug management OR medication administration):-ti,ab.	68,913
3.	(MH "Automation" OR MH "Robotics") OR (automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR " bar coding" OR " bar code" OR barcode OR " barcode system"): ti, ab, kw.	109,702
3.	2. AND 3.	3,669
4.	1. OR 3.	3,921
<b>Medication errors</b>		
5.	(MH "Medication Errors") OR error* OR (mistake* OR incident* OR adverse drug event* OR "ade" OR risk* OR safety):ti,ab,kw.	805,965
6.	4. AND 5.	1,942
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
<b>Exkluderat: Editorials, Letters, Reviews, Systematic Reviews.</b>		
8.		1,588
	Efter dubblettkontroll	618



## Appendix 2 Excluded studies (clinical effects)

No.	Year	Author   Title	Reason
1	2019	Berdot S, Boussadi A, Vilfaillot A, et al. Integration of a Commercial Barcode-Assisted Medication Dispensing System in a Teaching Hospital. <i>Appl Clin Inform.</i> 2019;10(4):615-624	Wrong focus
2	2019	Elkady T, Rees A, Khalifa M. Nurses Acceptance of Automated Medication Dispensing Cabinets. <i>Stud Health Technol Inform.</i> 2019;262:47-50.	No control group
3	2019	Berdot S, Blanc C, Chevalier D, et al. Impact of drug storage systems: a quasi-experimental study with and without an automated-drug dispensing cabinet. <i>Int J Qual Health Care.</i> 2019;31(3):225-230.	No control group
4	2019	Berdot S, Korb-Savoldelli V, Jaccoulet E, et al. A centralized automated-dispensing system in a French teaching hospital: return on investment and quality improvement. <i>Int J Qual Health Care.</i> 2019;31(3):219-224	Wrong focus
5	2018	Portelli G, Canobbio M, Bitonti R, et al. The Impact of an Automated Dispensing System for Supplying Narcotics in a Surgical Unit: The Experience of the National Cancer Institute Foundation of Milan [Article in Press]. <i>Hosp Pharm.</i> 2018	Wrong focus
6	2018	Risor BW, Lisby M, Sorensen J. Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Three Different Automated Medication Systems Implemented in a Danish Hospital Setting. <i>Appl Health Econ Health Policy.</i> 2018;16(1):91-106.	Same data
7	2017	de-Carvalho D, Alvim-Borges JL, Toscano CM. Impact assessment of an automated drug-dispensing system in a tertiary hospital. <i>Clinics (Sao Paulo).</i> 2017;72(10):629-636.	Wrong focus
8	2017	Risor BW, Lisby M, Sorensen J. Cost-Effectiveness Analysis of an Automated Medication System Implemented in a Danish Hospital Setting. <i>Value Health.</i> 2017;20(7):886-893.	Same data
9	2017	Hodgkinson MR, Larmour I, Lin S, et al. The impact of an integrated electronic medication prescribing and dispensing system on prescribing and dispensing errors: A before and after study [Article]. <i>Journal of Pharmacy Practice and Research.</i> 2017;47(2):110-120.	Wrong focus
10	2016	Cochran GL, Barrett RS, Horn SD. Comparison of medication safety systems in critical access hospitals: Combined analysis of two studies. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2016;73(15):1167-73.	No separated data
11	2016	Fanning L, Jones N, Manias E. Impact of automated dispensing cabinets on medication selection and preparation error rates in an emergency department: a prospective and direct observational before-and-after study. <i>J Eval Clin Pract.</i> 2016;22(2):156-63.	Wrong focus
12	2015	Oldland AR, Golightly LK, May SK, et al. Electronic inventory systems and barcode technology: impact on pharmacy technical accuracy and error liability. <i>Hosp Pharm.</i> 2015;50(1):34-41.	No separated data
13	2015	Arrowood SD, Yaniv AW. Use of automated dispensing cabinets to enhance processes for safe handling of high-alert drugs in pharmacy cleanrooms. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2015;72(1):18-21	Wrong publication type

No.	Year	Author   Title	Reason
14	2014	Cousein E, Mareville J, Lerooy A, et al. Effect of automated drug distribution systems on medication error rates in a short-stay geriatric unit. <i>J Eval Clin Pract.</i> 2014;20(5):678-84.	Wrong focus
15	2014	Rochais E, Atkinson S, Guilbeault M, et al. Nursing perception of the impact of automated dispensing cabinets on patient safety and ergonomics in a teaching health care center. <i>J Pharm Pract.</i> 2014;27(2):150-7	Wrong focus
16	2013	James KL, Barlow D, Bithell A, et al. The impact of automation on workload and dispensing errors in a hospital pharmacy. <i>Int J Pharm Pract.</i> 2013;21(2):92-104.	Wrong focus
17	2013	Palttala I, Heinamaki J, Honkanen O, et al. Towards more reliable automated multi-dose dispensing: retrospective follow-up study on medication dose errors and product defects. <i>Drug Dev Ind Pharm.</i> 2013;39(3):489-98	No control group
18	2012	Rodriguez-Gonzalez CG, Herranz-Alonso A, Martin-Barbero ML, et al. Prevalence of medication administration errors in two medical units with automated prescription and dispensing. <i>J Am Med Inform Assoc.</i> 2012;19(1):72-8.	No control group
19	2011	Jimenez Munoz AB, Muino Miguez A, Rodriguez Perez MP, et al. Comparison of medication error rates and clinical effects in three medication prescription-dispensation systems. <i>Int J Health Care Qual Assur.</i> 2011;24(3):238-48	Wrong focus
21	2010	Chapuis C, Roustit M, Bal G, et al. Automated drug dispensing system reduces medication errors in an intensive care setting. <i>Crit Care Med.</i> 2010;38(12):2275-81.	Wrong focus
22	2010	Higgins T, Heelon M, Siano B, et al. Medication safety improves after implementation of positive patient identification. <i>Appl Clin Inform.</i> 2010;1(3):213-20	Wrong focus
23	2009	Bepko RJ, Jr., Moore JR, Coleman JR. Implementation of a pharmacy automation system (robotics) to ensure medication safety at Norwalk hospital. <i>Qual Manag Health Care.</i> 2009;18(2):103-14	Wrong publication type
24	2007	Franklin BD, O'Grady K, Donyai P, et al. The impact of a closed-loop electronic prescribing and administration system on prescribing errors, administration errors and staff time: a before-and-after study. <i>Qual Saf Health Care.</i> 2007;16(4):279-84	Wrong focus
25	2007	Oswald S, Caldwell R. Dispensing error rate after implementation of an automated pharmacy carousel system. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2007;64(13):1427-31	Wrong focus
26	2007	Wu RC, Laporte A, Ungar WJ. Cost-effectiveness of an electronic medication ordering and administration system in reducing adverse drug events. <i>J Eval Clin Pract.</i> 2007;13(3):440-448	Wrong focus
27	2006	Dib JG, Abdulmohsin SA, Farouki MU, et al. Effects of an automated drug dispensing system on medication adverse event occurrences and cost containment at SAMSO. <i>Hosp Pharm.</i> 2006;41(12):1180-1184	Wrong focus

No.	Year	Author   Title	Reason
28	2006	Cina J, Fanikos J, Mitton P, et al. Medication errors in a pharmacy-based bar-code-repackaging center [Article]. Am J Health Syst Pharm. 2006;63(2):165-168+100	Wrong focus
29	2005	Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, et al. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary [Article]. Pharm J. 2005;274(7354):763-765	Wrong focus
30	2003	Fontan JE, Maneglier V, Nguyen VX, et al. Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution system. Pharm World Sci. 2003;25(3):112-7	Wrong focus

### Appendix 3 Classification of medication dispensing errors used in the included studies

Author Year Country	Term	Type of error
Risor B.W. et al Danmark 2018	Administration errors (AE)	<p><b>Clinical errors:</b>            Wrong drug            Omission of dose            Wrong dose            Wrong substitution            Wrong administration form            Wrong patient</p> <p><b>Procedural errors:</b>            Wrong colour mark in eMAR            Wrong strength per unit            Wrong administration time            Lack of documentation of a substitution            Lack of documentation of the administration            Lack of prescription check            Lack of barcode scanning*</p>
Risor B.W. et al Danmark 2016	Administration errors (AE)	<p><b>Clinical errors:</b>            Wrong drug            Omission of dose            Wrong dose            Wrong substitution            Wrong administration form            Wrong patient            Packaging error*</p> <p><b>Procedural errors:</b>            Wrong strength per unit            Wrong administration time            Lack of documentation of a substitution            Lack of documentation of the administration            Lack of prescription check            Lack of ID on the medicine box            Lack of ID control            Lack of barcode scanning*</p>
Franklin, B. D. 2008, UK.	Dispensing error (DE)	Content Labelling Documentation

\*Error types only relevant in the intervention ward post-intervention

## Appendix 4 Health economic literature search

### PubMed 190926

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	((((((((((("Electronic Data Processing"[Mesh]) OR Automation[MeSH Terms]) OR Robotics[MeSH Terms]) OR automation[Title/Abstract]) OR robot[Title/Abstract]) OR robotics[Title/Abstract]) OR automatic[Title/Abstract]) OR automated[Title/Abstract]) OR electronic[Title/Abstract]) OR computerized[Title/Abstract]) OR bar coding[Title/Abstract]) OR bar code[Title/Abstract]) OR barcode[Title/Abstract]) OR barcode system[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Medication Systems"[Mesh]) OR medication dispensing[Title/Abstract]) OR drug dispensing[Title/Abstract]) OR drug dispenser[Title/Abstract]) OR drug distribution[Title/Abstract]) OR drug administration[Title/Abstract]) OR medication dispenser[Title/Abstract]) OR medical dispensing[Title/Abstract]) OR medicine dispensing[Title/Abstract]) OR medication management[Title/Abstract]) OR drug management[Title/Abstract]) OR medication administration[Title/Abstract]))))	3,735
2.	((((((((((((((((((((((automated medication dispensing[Title/Abstract]) OR automated medication dispenser[Title/Abstract]) OR automated dispensing[Title/Abstract]) OR automated dispenser[Title/Abstract]) OR automated dose dispensing[Title/Abstract]) OR dispensing robot[Title/Abstract]) OR dispensing robots[Title/Abstract]) OR pharmacy robot[Title/Abstract]) OR pharmacy robots[Title/Abstract]) OR robotic dispensing[Title/Abstract]) OR robotic dispenser[Title/Abstract]) OR automated drug dispensing[Title/Abstract]) OR automated drug dispenser[Title/Abstract]) OR automated drug distribution[Title/Abstract]) OR automated drug administration[Title/Abstract]) OR automated medication management[Title/Abstract]) OR automated medication distribution[Title/Abstract]) OR automated dispensing device[Title/Abstract]) OR medication dispensing technology[Title/Abstract]) OR drug dispensing technology[Title/Abstract]) OR medication dispensing technique[Title/Abstract]) OR drug dispensing technique[Title/Abstract]) OR automated dispensing cabinets[Title/Abstract])) OR automated medication technology[Title/Abstract])) OR computerized medication management[Title/Abstract]) OR computerized drug management[Title/Abstract]) OR computerized medical administration[Title/Abstract]) OR electronic medication management[Title/Abstract]) OR electronic drug management[Title/Abstract]) OR electronic medication administration[Title/Abstract])	1,392
3.	1. OR 2.	4,262
<b>Medication errors</b>		
4.	Medication errors[MeSH Terms] OR error*[Title/Abstract] OR mistake*[Title/Abstract] OR incident*[Title/Abstract] OR adverse drug event*[Title/Abstract] OR ADE[Title/Abstract] OR risk*[Title/Abstract] OR safety[Title/Abstract]	2,815,822
<b>Health economic aspects</b>		
5.	(((((costs[Title/Abstract] OR cost analysis[Title/Abstract] OR evaluation[Title/Abstract] OR cost-benefit analysis[Title/Abstract] OR cost-effectiveness analysis[Title/Abstract] OR cost-utility analysis[Title/Abstract] OR budget impact analysis[Title/Abstract] OR resource utilisation[Title/Abstract] OR resource utilization[Title/Abstract] OR resource use[Title/Abstract] OR material burden[Title/Abstract] OR healthcare costs[Title/Abstract] OR financial impact[Title/Abstract])))) OR ((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR (((drug storage/economics) OR drug therapy, computer assisted/economics) OR (drug storage/organization and administration)) OR pharmacy service, hospital/economics)	1,474,874

Söktermer		Antal träffar
6.	3. AND 4. AND 5.	426
<b>Limits: År 2000- Engelska</b> <b>Exkluderat: Reviews, Letters, Editorials</b>		
7.		323

## Embase 190926

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	((('drug distribution'/exp OR 'drug administration'/exp OR (medication:ab,-ti AND dispensing:ab,ti) OR (medication:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (drug:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (medicine:ab,ti AND dispensing:ab,ti)) AND ('automation'/exp OR 'robotics'/exp OR (automation:ab,ti OR robot:ab,ti OR robotics:ab,ti OR automatic:ab,ti OR automated:ab,ti OR electronic:ab,ti OR computerized:ab,ti OR 'bar coding':ab,ti OR 'bar code':ab,ti OR barcode:ab,ti OR 'barcode system':ab,ti))))	15,244
2.	(((((automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dose:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (dispensing:ab,ti AND robot:ab,ti) OR (dispensing:ab,ti AND robots:ab,ti) OR (pharmacy:ab,ti AND robots:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND medication:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND dispensing:ab,ti AND device:ab,ti) OR (pharmacy:ab,ti AND robot:ab,ti) OR (robotic:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (robotic:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND dispensing:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND dispenser:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND distribution:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (automated:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti)) OR (computerized:ab,ti AND medication:ab,ti AND management:ab,ti) OR (computerized:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti) OR (computerized:ab,ti AND medical:ab,ti AND administration:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND medication:ab,ti AND management:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND drug:ab,ti AND management:ab,ti) OR (electronic:ab,ti AND medication:ab,ti AND administration:ab,ti))))	9,840
3.	1. OR 2.	21,653
<b>Medication errors</b>		
4.	('medication error'/exp OR (error*:ab,ti OR mistake*:ab,ti OR incident*:ab,-ti OR (adverse:ab,ti AND drug:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ade:ab,ti OR risk*:ab,ti OR safety:ab,ti))	4,010,344
<b>Health economic aspects</b>		
5.	'health economics'/exp OR costs:ab,ti OR 'cost analysis':ab,ti OR evaluation:ab,ti OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR 'cost-effectiveness analysis':ab,ti OR 'cost-utility analysis':ab,ti OR 'budget impact analysis':ab,ti OR 'resource utilisation':ab,ti OR 'resource utilization':ab,ti OR 'resource use':ab,ti OR 'material burden':ab,ti OR 'healthcare costs':ab,ti OR 'financial impact':ab,ti	2,494,026
6.	3. AND 4. AND 5.	1,842
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
<b>Exkluderat: Conference abstracts, Conference Reviews, Editorials, Letters, Note, Reviews</b>		
7.		638
8.	Efter dubblettkontroll	453

## Cochrane 190926

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	(automated medication dispensing OR automated medication dispenser OR automated dispensing OR automated dispenser OR automated dose dispensing OR dispensing robot OR dispensing robots OR pharmacy robot OR pharmacy robots OR robotic dispensing OR robotic dispenser OR automated drug dispensing OR automated drug dispenser OR automated drug distribution OR automated drug administration OR automated medication management OR automated medication distribution OR automated dispensing device OR medication dispensing technology OR drug dispensing technology OR medication dispensing technique OR drug dispensing technique OR automated dispensing cabinets OR automated medication technology OR computerized medication management OR computerized drug management OR computerized medical administration OR electronic medication management OR electronic drug management OR electronic medication administration):-ti,ab,kw	2998
2.	MeSH exp: [Medication Systems] OR medication dispensing OR medication dispenser OR drug dispensing OR drug dispenser OR drug distribution OR drug administration OR medical dispensing OR medicine dispensing OR medication management OR drug management OR medication administration	284,381
3.	MeSH exp: [Automation] OR [Robotics] OR [Electronic Data Processing] OR (automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR "bar coding" OR "bar code" OR barcode OR "barcode system"):ti,ab,kw.	35,731
3.	2. AND 3.	5,293
4.	1. OR 3.	5,441
<b>Medication errors</b>		
5.	MeSH exp: [Medication Errors] OR error* OR (mistake* OR incident* OR adverse drug event* OR "ade" OR risk* OR safety):ti,ab,kw.	434,805
<b>Health economic aspects</b>		
6.	MeSH exp: [Costs and Cost Analysis] OR [Cost-Benefit Analysis] OR [Pharmacy Service, Hospital]:[economics - EC] OR (costs OR "cost analysis" OR evaluation OR "cost-benefit analysis" OR "cost-effectiveness analysis" OR "cost-utility analysis" OR "budget impact analysis" OR "resource utilisation" OR "resource utilization" OR "resource use" OR "material burden" OR "healthcare costs" OR "financial impact"): ti, ab kw.	185,772
7.	4. AND 5. AND 6.	711
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
8.		694
9.	Efter dubblettkontroll	588



## Web of Science 190926

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	(automated medication dispensing OR automated medication dispenser OR automated dispensing OR automated dispenser OR automated dose dispensing OR dispensing robot OR dispensing robots OR pharmacy robot OR pharmacy robots OR robotic dispensing OR robotic dispenser OR automated drug dispensing OR automated drug dispenser OR automated drug distribution OR automated drug administration OR automated medication management OR automated medication distribution OR automated dispensing device OR medication dispensing technology OR drug dispensing technology OR medication dispensing technique OR drug dispensing technique OR automated dispensing cabinets OR automated medication technology OR computerized medication management OR computerized drug management OR computerized medical administration OR electronic medication management OR electronic drug management OR electronic medication administration):Topic.	9,167
2.	(medication dispensing OR medication dispenser OR drug dispensing OR drug dispenser OR drug distribution OR drug administration OR medical dispensing OR medicine dispensing OR medication management OR drug management OR medication administration) AND (automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR "bar coding" OR "bar code" OR barcode OR "barcode system"):Topic.	11,590
3.	1. OR 2	13,230
<b>Medication errors</b>		
4.	(error* OR mistake* OR incident* OR adverse drug event* OR "ade" OR risk* OR safety):Topic.	4,747,158
<b>Health economic aspects</b>		
5.	(costs OR "cost analysis" OR evaluation OR "cost-benefit analysis" OR "cost-effectiveness analysis" OR "cost-utility analysis" OR "budget impact analysis" OR "resource utilisation" OR "resource utilization" OR "resource use" OR "material burden" OR "healthcare costs" OR "financial impact"):Topic.	3,472,920
6.	3. AND 4. AND 5.	1,407
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
<b>Exkluderat: Reviews, Letters, Editorials, Meeting Abstracts.</b>		
7.		1,007
	Efter dubblettkontroll	608

## EconLit 190926

Söktermer		Antal träffar
<b>Automated medication dispensing</b>		
1.	(automated medication dispensing OR automated medication dispenser OR automated dispensing OR automated dispenser OR automated dose dispensing OR dispensing robot OR dispensing robots OR pharmacy robot OR pharmacy robots OR robotic dispensing OR robotic dispenser OR automated drug dispensing OR automated drug dispenser OR automated drug distribution OR automated drug administration OR automated medication management OR automated medication distribution OR automated dispensing device OR medication dispensing technology OR drug dispensing technology OR medication dispensing technique OR drug dispensing technique OR automated dispensing cabinets OR automated medication technology OR computerized medication management OR computerized drug management OR computerized medical administration OR electronic medication management OR electronic drug management OR electronic medication administration):-Ti,Ab.	19
2.	(medication dispensing OR medication dispenser OR drug dispensing OR drug dispenser OR drug distribution OR drug administration OR medical dispensing OR medicine dispensing OR medication management OR drug management OR medication administration) AND (automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR "bar coding" OR "bar code" OR barcode OR "barcode system"):Ti,Ab.	20
3.	(automation OR automatic OR automated OR robot OR robotics OR electronic OR computerized OR "bar coding" OR "bar code" OR barcode OR "barcode system") AND (Medicine OR medical OR drug* OR medication):Ti,Abs.	236
<b>Health economic aspects</b>		
4.	(costs OR "cost analysis" OR evaluation OR "cost-benefit analysis" OR "cost-effectiveness analysis" OR "cost-utility analysis" OR "budget impact analysis" OR "resource utilisation" OR "resource utilization" OR "resource use" OR "material burden" OR "healthcare costs" OR "financial impact"):Ti,ab.	170,776
5.	1. OR 2. OR 3.	240
6.	7. AND 8.	82
<b>Limits: 2000-, Engelska</b>		
7.		76
	Efter dubblettkontroll	57

## Appendix 5 Excluded studies (health economics)

No.	Year	Author   Title	Reason
1	2019	Berdot S, Blanc C, Chevalier D, et al. Impact of drug storage systems: a quasi-experimental study with and without an automated-drug dispensing cabinet. <i>Int J Qual Health Care.</i> 2019;31(3):225-230.	ADC
2	2019	Berdot S, Korb-Savoldelli V, Jaccoulet E, et al. A centralized automated-dispensing system in a French teaching hospital: return on investment and quality improvement. <i>Int J Qual Health Care.</i> 2019;31(3):219-224	Not a full health economic evaluation
3	2017	de-Carvalho D, Alvim-Borges JL, Toscano CM. Impact assessment of an automated drug-dispensing system in a tertiary hospital. <i>Clinics (Sao Paulo).</i> 2017;72(10):629-636	ADC
4	2016	McCarthy BC, Jr., Ferker M. Implementation and optimization of automated dispensing cabinet technology. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2016;73(19):1531-6	ADC
5	2016	O'Neil DP, Miller A, Cronin D, et al. A comparison of automated dispensing cabinet optimization methods. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2016;73(13):975-80	ADC
6	2016	Roman C, Poole S, Walker C, et al. A 'time and motion' evaluation of automated dispensing machines in the emergency department. <i>Australas Emerg Nurs J.</i> 2016;19(2):112-7	Wrong setting
7	2015	Westbrook JI, Gospodarevskaya E, Li L, et al. Cost-effectiveness analysis of a hospital electronic medication management system. <i>J Am Med Inform Assoc.</i> 2015;22(4):784-93	eMAR
8	2013	Beard RJ, Smith P. Integrated electronic prescribing and robotic dispensing: a case study. <i>Springerplus.</i> 2013;2:295	Wrong setting
9	2013	Gray JP, Ludwig B, Temple J, et al. Comparison of a hybrid medication distribution system to simulated decentralized distribution models. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2013;70(15):1322-35	ADC
10	2010	Temple J, Ludwig B. Implementation and evaluation of carousel dispensing technology in a university medical center pharmacy. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2010;67(10):821-9	ADC
11	2005	Awaya T, Ohtaki K, Yamada T, et al. Automation in drug inventory management saves personnel time and budget. <i>Yakugaku Zasshi.</i> 2005;125(5):427-32	Inventory management
12	2004	Poley MJ, Bouwmans CA, Hanff LM, et al. Efficiency of different systems for medication distribution in an academic children's hospital in The Netherlands. <i>Pharm World Sci.</i> 2004;26(2):83-9	Reorganization
13	2018	Bonnabry P, François O. Return on investment: A practical calculation tool to convince your institution [Article in Press]. <i>European Journal of Hospital Pharmacy.</i> 2018	ADC

No.	Year	Author   Title	Reason
14	2018	Portelli G, Canobbio M, Bitonti R, et al. The Impact of an Automated Dispensing System for Supplying Narcotics in a Surgical Unit: The Experience of the National Cancer Institute Foundation of Milan [Article in Press]. <i>Hosp Pharm.</i> 2018.	Wrong setting
15	2008	Franklin BD, O'Grady K, Voncina L, et al. An evaluation of two automated dispensing machines in UK hospital pharmacy [Article]. <i>Int J Pharm Pract.</i> 2008;16(1):47-53	Not full health economic evaluation
16	2007	Wu RC, Laporte A, Ungar WJ. Cost-effectiveness of an electronic medication ordering and administration system in reducing adverse drug events [Article]. <i>J Eval Clin Pract.</i> 2007;13(3):440-448	CPOE
17	2006	Dib JG, Abdulmohsin SA, Farouki MU, et al. Effects of an automated drug dispensing system on medication adverse event occurrences and cost containment at SAMSO [Article]. <i>Hosp Pharm.</i> 2006;41(12):1180-1184	ADC
18	2005	Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, et al. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary [Article]. <i>Pharm J.</i> 2005;274(7354):763-765	Not full health economic evaluation
19	2003	Klibanov OM, Eckel SF. Effects of automated dispensing on inventory control, billing, workload, and potential for medication errors [Article]. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2003;60(6):569-572	ADC
20	2016	Bourcier E, Madelaine S, Archer V, et al. Implementation of automated dispensing cabinets for management of medical devices in an intensive care unit: organisational and financial impact [Article]. <i>European Journal of Hospital Pharmacy-Science and Practice.</i> 2016;23(2):86-90.	ADC
21	2016	Schoenhaus R, Lustig A, Rivas S, et al. Using an Electronic Medication Refill System to Improve Provider Productivity in an Accountable Care Setting [Article]. <i>Journal of Managed Care &amp; Specialty Pharmacy.</i> 2016;22(3):204-208.	Wrong setting
22	2015	Chapuis C, Bedouch P, Detavernier M, et al. Automated drug dispensing systems in the intensive care unit: a financial analysis [Article]. <i>Critical Care.</i> 2015;19:5	ADC
23	2007	Mahoney CD, Berard-Collins CM, Coleman R, et al. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting [Article]. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2007;64(18):1969-1977	CPOE
24	2007	Ampt A, Westbrook JI. Measuring Nurses' Time in Medication Related Tasks Prior to the Implementation of an Electronic Medication Management System. In: Westbrook JI, Coiera EW, Callen JL, et al., editors. <i>Information Technology in Health Care 2007. Studies in Health Technology and Informatics. Vol. 130.</i> Amsterdam: IOS Press; 2007. p. 157-167	eMAR

**Abbreviations:** ADC – automated dispensing cabinet; eMAR – electronic medication administration record; CPOE - Computerized physician order entry

## Appendix 6 Included studies (health economics)

Author Year	Country and setting	Type of economic evaluation	Perspective	Time horizon	Intervention	Comparator	Currency Reporting year	Effectiveness measure	Discount rate
Risor et al. 2017	Denmark  Two hospital haematology wards	Model-based CEA	Healthcare / hospital	6 months	Automated Medication System AMS <sup>1</sup>	Medicines delivered in original packaging and dispensed by nurses in the medication room at the ward	Euro (€) Year not explicitly stated but sources indicate 2013	Medication administration errors with procedural and clinical error sub-classifications	Not applicable due to time horizon of less than a year  Capital costs annuitized with an interest rate 5% over 17 years
Risor et al. 2018	Denmark  One haematology ward and one acute medical unit	Model-based CEA	Healthcare / hospital	6 months	3 automated systems: psAMS, cAMS, npsAMS	Medicines delivered in original packaging and dispensed by nurses in the medication room at the ward	Euro (€) converted from Danish kronor (€ 1 = DKK 7.45) 2016	Number of errors in medication administration with procedural and clinical error sub-classifications	Not applicable due to time horizon of less than a year  Capital costs annuitized with an interest rate 5% over 17 years

**Abbreviations:** AMS, Automated medication system; cAMS, Complex automated medication system; CEA, Cost-effectiveness analysis; ICER, Incremental cost-effectiveness ratio; PDA, Personal digital assistant; psAMS, Patient-specific automated medicated system; npsAMS, Non-patient-specific automated medication system; PSA, Probabilistic sensitivity analysis

**Note: AMS Automated Medication System components:** 1) A pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) automated unit dose dispensing of medication packed for individual patients delivered every 24 hours, 3) barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA)

**psAMS Patient-specific Automated Medicated System components:** 1) Pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) Automated unit dose dispensing of medication packed for individual patients delivered every 24 hours, 3) Barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA)

**cAMS Complex automated medication system components:** 1) Pharmacist-performed technical control of prescriptions, 2) Automated unit dose dispensing of tablets packaged (not patient specific), 3) Automated dispensing cabinet, 4) Barcode medication administration system with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA)

**npsAMS Non-patient-specific automated medication system components:** 1) Automated unit dose dispensing of medication packed for individual patients delivered every 24 hours, 2) Barcode medication administration with bedside barcode scanning using a personal digital assistant (PDA)

## Appendix 7 Costs and resource utilization

Author Year	Cost categories	Costing approach	Unit costs	Cost data sources	Inflation adjustment	Resource utilization
Risor et al. 2017	Handling; waste; pharmaceutical services; personal digital assistant; dose bags; personnel and facility; intervention planning and implementation	Microlevel costing	Nurse hourly labour cost: €24.12 Pharmaceutical staff hourly labour cost: €42.25 Cost per wasted tablet: €0.15 Purchase price per dose bag: €0.06 Unit dose bag cost: €0.58	Staff costs: hospital personnel system Unit dose bag costs and handling time costs: hospital pharmacy staff Pharmaceutical service and waste costs (period 14 days): hospital pharmacy staff PDA purchase costs: Source not given PDA connectivity costs: haematology department AD purchase cost & integration with eMAR: Source not given Facility cost: National estimate of cost per sq meter for new hospital construction Handling time cost: Source hospital pharmacy	N/A	<p><b>Conventional medicine delivery</b> Administered doses: 47152 Handling time per administered medicine dose: 0.84 min Number of wasted tablets: 2147 Pharmaceutical service hours: 104</p> <p><b>Automated medication system AMS</b> Administered doses: 47152 Handling time per administered medicine dose: 0.33 min Number of wasted tablets: 1723 Number of wasted dose bags: 1224 (calculated) Pharmaceutical service hours: 198 Dose bags: 32778</p>
Risor et al. 2018	Handling, waste, pharmaceutical services, dose bags, PDA, ADC	Microlevel costing	Hourly nurse labour cost: €24.12 Hourly pharmaceutical staff labour cost: €42.25 Hourly service staff labour cost (unpacking psAMS): €20.74 Cost per wasted tablet: €0.42 6-month connectivity cost per PDA: €75.33 Purchase price per dose bag: €0.06 Dose bag cost: €0.58 6-month cost of the ADC: €67,571	Staff costs: hospital personnel system Unit dose bag costs and handling time costs: hospital pharmacy staff Pharmaceutical service and waste costs (period 14 days): hospital pharmacy staff PDA purchase costs: Source not given PDA connectivity costs: Respective clinical department Facility cost: National estimate of cost per square.meter for new hospital construction Handling time cost: Source hospital pharmacy	N/A	<p><b>Administered doses: 30000</b> Number of PDAs: 10 Wasted tablets: 1 500 Wasted dose bags: 150 Pharmacy service (hours): 96</p> <p>Additional pharmacy service by system (hours) psAMS: 90 npsAMS: 39 cAMS: 257 Unpacking time (hours) psAMS: 72</p> <p>Mean handling time per administered dose at baseline (min): 0.82</p> <p>Difference in handling time (min) at follow-up by system implemented: psAMS -0.34 npsAMS -0.25 cAMS 0.49</p>

## Appendix 8 Effectiveness parameters from selected health economic studies

Author Year	Average baseline proportion of type of error to total	Odds ratio (OR)	Proportion of errors at follow-up
Risor et al. 2017	Administrative errors 0,2 Procedural errors 0,15 Clinical errors 0,02	Administration errors OR 0.11 (95% 0.06-0.18) Procedural errors OR 0.18 (0.09-0.35) Clinical errors OR 0.24 (0.07-0.83)	AMS Administration errors 0.022 (95% CI 0.012-0.036) Procedural errors 0.027 (95% CI 0.013-0.052) Clinical errors 0.006 (95% CI 0.002-0.020)
Risor et al. 2018	<b>psAMS</b> Administration errors 0.14 Procedural errors 0.10 Clinical errors 0.04 <b>npsAMS</b> Administration errors 0.14 Procedural errors 0.10 Clinical errors 0.04 <b>cAMS</b> Administration errors 0.14 Procedural errors 0.10 Clinical errors 0.04	<b>psAMS</b> Administration errors 0.11 (95%CI 0.06-0.18) Procedural errors 0.18 (95% CI 0.09-0.35) Clinical errors 0.24 (95% CI 0.07-0.83) <b>npsAMS</b> Administration errors 0.70 (95% CI 0.39-1.27) Procedural errors 0.86 (95% CI 0.41-1.80) Clinical errors 0.37 (95% CI 0.15-0.93) <b>cAMS</b> Administration errors 0.47 (95% CI 0.25-0.90) Procedural errors 0.41 (95% CI 0.19-0.88) Clinical errors 0.75 (95% CI 0.29-1.94)	<b>psAMS</b> Administration errors 0.015 Procedural errors 0.017 Clinical errors 0.008 <b>npsAMS</b> Administration errors 0.098 Procedural errors 0.084 Clinical errors 0.013 <b>cAMS</b> Administration errors 0.066 Procedural errors 0.040 Clinical errors 0.027

## Appendix 9 Health economic studies – results

Author Year	Main economic results	Main effectiveness results	Incremental cost-effectiveness
Risor et al. 2017	<p><b>Conventional medicine delivery</b>            Total costs: € 20,645            Handling costs: € 15,923            Waste costs: € 331            Costs of pharmaceutical services: € 4,391</p> <p><b>Automated medication system AMS</b>            Total costs: € 37,488            Handling costs nurses: € 6,256            Handling costs unpacking: € 1,867            Waste - tablets: € 266            Waste - dose bags: € 710            Costs of pharmaceutical services: € 8,366            Costs PDA: € 898            Costs dose bags: € 19127</p> <p><b>Intervention planning, development and implementation costs: € 31,789</b></p>	<p><b>Conventional medicine delivery</b>            Administration errors: 9,412            Procedural errors: 7,056            Clinical errors: 1,144</p> <p><b>Automated medication system</b>            Administration errors: 1,035            Procedural errors: 1,270            Clinical errors: 274</p> <p><b>Incremental errors avoided</b>            Administration: 8,377            Procedural errors: 5,786            Clinical errors: 869</p>	<p><b>Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per type of avoided error</b></p> <p>Administration error: € 2.01 (95% CI € 1.9- € 2.18)            Procedural error: € 2.91 (95% CI € 2.62 - € 3.67)            Clinical error: € 19.38 (95% CI € 15.83 - € 86.63)</p>
Risor et al. 2018	<p><b>Conventional medicine delivery</b>            Total costs: € 14,200</p> <p><b>psAMS</b>            Total costs: € 33,677</p> <p><b>npsAMS</b>            Total costs: € 31,331</p> <p><b>cAMS</b>            Total costs: € 116,853</p>	<p><b>Conventional medicine delivery</b>            Administration errors: 4,203            Procedural errors: 2,927            Clinical errors: 1,064</p> <p><b>psAMS</b>            Administration errors: 462            Procedural errors: 515            Clinical errors: 252</p> <p><b>npsAMS</b>            Administration errors: 2,942            Procedural errors: 2,517            Clinical errors: 394</p> <p><b>cAMS</b>            Administration errors: 1,975            Procedural errors: 1,200            Clinical errors: 798</p>	<p><b>Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per type of avoided error and intervention</b></p> <p><b>psAMS</b>            Administration error: € 5.21            Procedural error: € 8.07            Clinical error: € 23.98</p> <p><b>npsAMS</b>            Administration error: € 13.59            Procedural error: € 41.80            Clinical error: € 25.55</p> <p><b>cAMS</b>            Administration error: € 46.08            Procedural error: € 59.44            Clinical error: € 385.75</p>



## Appendix 10 Sensitivity analysis results

Author Year	Sensitivity analysis	Key cost-effectiveness drivers
Risor et al. 2017	<p><b>Yes - assessment of impact of handling costs on AMS cost-effectiveness</b></p> <p>Incremental cost per type of error avoided:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Administration error: € 1.9 - € 2.94</li> <li>-Procedural error: € 2.62 - € 4.26</li> <li>-Clinical error: € 15.83 - € 28.35</li> </ul> <p><b>Scenario analysis: Excluding savings in handling costs</b></p> <p>Incremental cost per avoided:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Administration error: € 2.79 - € 3.19</li> <li>-Procedural error: € 3.84 - € 5.37</li> <li>-Clinical error: € 23.17 - € 126.75</li> </ul> <p><b>No probabilistic sensitivity analysis (PSA)</b></p>	Not explicitly discussed

Fortsättning på nästa sida.

Author Year	Sensitivity analysis	Key cost-effectiveness drivers
Risor et al. 2018	<p><b>Yes - scenario analysis for utilization of 15000 and 45000 doses (1), probabilistic sensitivity analysis (PSA) (2), PSA with exclusion of investment cost for ADC in cAMS (3)</b></p> <p>1. ICER per avoided error and intervention 15000 doses (45000 doses)</p> <p>psAMS Administration error: € 6.6 (€4.75) Procedural error: € 10.23 (€7.37) Clinical error: € 30.39 (€21.89)</p> <p>npsAMS Administration error: € 15.31 (€13.01) Procedural error: € 47.12 (€40.03) Clinical error: € 28.80 (€24.46)</p> <p>cAMS Administration error: € 81.54 (€34.26) Procedural error: € 105.17 (€44.19) Clinical error: € 682.56 (€286.82)</p> <p>2. Probability of cost-effectiveness by error type, intervention and threshold value per avoided error Administration and procedural errors psAMS 100% cost-effective for threshold value of €24 npsAMS more cost-effective than cAMS for threshold values of € 50 cAMS more cost-effective than npsAMS for threshold values of € 100 Clinical errors psAMS 100% cost-effective for threshold <math>\geq</math> € 24 npsAMS 100% cost-effective for threshold <math>\geq</math> € 26 cAMS 30% cost-effective for threshold €150</p> <p>3. Probability of cost-effectiveness by error type, intervention and threshold value per avoided error psAMS 100% cost effective for threshold value of €24 Administration and procedural errors cAMS more cost-effective than npsAMS for threshold values of € 25 npsAMS more cost-effective than cAMS for clinical errors</p>	Simulations reportedly conducted for proportion of errors, handling time, waste costs

## Appendix 11 Quality assessment of included health economic studies

	Risor et al. 2017	Risor et al. 2018
Assessment of the transferability of the study's economic results (Section 2):	●	●
Assessment of the study quality with respect to economic aspects (Sections 3 and 4)	●	●
Assessment of the study quality with respect to the effects and side-effects of the intervention (assessed by project experts):	●	●
<b>High</b> ● <b>Medium</b> ● <b>Low</b> ● <b>Insufficient</b> ●		
1. Study relevance (PICO) in relation to the project research questions	Risor et al. 2017	Risor et al. 2018
a) Is the study population relevant?		
b) Is the intervention relevant?		
c) Is the comparator relevant?		
d) Is the outcome measure relevant?		
2. Transferability of the study's economic results		
a) Are both costs and effects studied (or are the effects assumed to be equal)?		
b) Is the intervention implemented in a sector or by an organisation (e.g. hospital care or a local social service office) that is relevant to the current Swedish context?		
c) Are the unit costs used in the study relevant to the current Swedish context?		
d) Do the extent and type of care or intervention delivered to study participants correspond to what patients/users receive in the current Swedish context?		
e) Does the study have a societal perspective?		
3. Potential conflicts of interest		
a) Is there a low risk that the conflicts of interest declared by the authors may have influenced the study results?		
b) Is there a low risk that a sponsor with an economic interest in the outcome may have influenced the study results?		
c) Is there a low risk of conflict of interest from other sources (e.g. the authors have developed the intervention)?		

<b>4. Quality of the economic analysis</b>			
<b>4.1 Choice of analysis</b>			
a) Is the type of economic analysis justified in relation to the research questions?			
<b>4.2 Model structure</b>			
a) Is the model structure appropriate for the specific research question and the specific health condition?			
b) Is the model structure, including the underlying assumptions, transparent?			
c) Is the external validity of the model explored?			
d) Is the time horizon sufficient to reflect all important differences in costs and effects?			
e) Markov models: Is the model cycle length motivated by the research question?			
<b>4.3 Costs and effects</b>			
a) Have all relevant outcomes been identified (including side-effects)?			
b) Is the data on treatment effects taken from the best possible sources?			
c) Is the difference in treatment effects, which determines the model outcomes, statistically significant?			
d) Are appropriate methods used to extrapolate treatment effects over the chosen time horizon?			
e) Has the study considered compliance?			
f) Are the quality-of-life weights from the best possible sources?			
g) Given the perspective of the analysis, have all relevant costs been identified (including those due to side-effects)?			
<b>4.4 Interpretation of results</b>			
a) Was an incremental analysis of both costs and outcomes conducted (or is it possible to calculate)?			
b) Are appropriate statistical methods used?			
c) Are the conclusions consistent with the reported results?			
i) Are the unit costs taken from the best possible sources?			
<b>4.5 Sensitivity analysis</b>			
a) Are all important variables explored in sensitivity analyses?			
b) Is the uncertainty in the result explored using probabilistic sensitivity analysis?			
c) Is the result insensitive to changes in examined variables?			
<b>4.6 Discounting (for studies with a time horizon exceeding 1 year)</b>			
a) Are costs discounted appropriately?			
b) Are outcomes discounted appropriately?			
<b>Yes</b>	<b>No</b>	<b>Unclear</b>	<b>Not applicable</b>

