

Identificando medicamentos com embalagens semelhantes em um hospital brasileiro: uma abordagem com múltiplas etapas

Letícia Lobato MACIEL¹ , Maria das Dores SILVA² , Mariana Gonzaga do NASCIMENTO¹ , Adriano Moreira REIS¹ , Renata Rezende de MENEZES² , Aline de Lacerda ANDRADE² , Cássia Lima FERREIRA² , Cristiane de Paula REZENDE³ , Gisele Castro GOULART¹ 

¹Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; ²Setor de Farmácia Hospitalar, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; ³Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Autor correspondente: Goulart GC, gacg@ufmg.br

Submetido em: 14-12-2020 Reapresentado em: 19-03-2021 Aceito em: 24-03-2021

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Descrever a identificação de medicamentos com embalagens primárias semelhantes disponíveis em um hospital de ensino de grande porte. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo realizado por meio de uma abordagem com múltiplas etapas. Primeiramente, foram listados os medicamentos parenterais de pequeno volume e líquidos de uso oral padronizados e disponíveis na instituição (Etapa I). Em seguida, à partir da lista constituída na Etapa I, foram identificados grupos de medicamentos semelhantes (duplas, trios ou quartetos de medicamentos) de acordo as características de suas embalagens (Etapa II), que foram então avaliados visualmente pela equipe de farmácia (Etapa III), e, posteriormente, pela comunidade interna da instituição (Etapa IV). **Resultados:** Foram selecionados 233 medicamentos nas formas farmacêuticas de interesse padronizados e disponíveis na instituição. Em seguida, foram identificados 62 grupos de medicamentos semelhantes de acordo com suas embalagens primárias. Após avaliação da equipe de farmácia, 19 grupos permaneceram, que foram então avaliados pela comunidade interna, gerando uma lista final de 15 grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes, destacando-se a forma farmacêutica de uso parenteral (80%) e a ampola âmbar como embalagem primária (46,7%). **Conclusão:** Os resultados do estudo apontam a aplicabilidade e adequação da abordagem com múltiplas etapas para identificar a presença de grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes em cenário de mundo real. A identificação desses grupos de medicamentos em instituições de saúde é a etapa inicial e essencial para planejar estratégias de minimização de erros envolvendo embalagens semelhantes, aumentando a segurança no uso de medicamentos em âmbito hospitalar.

Palavras-chave: segurança do paciente; embalagem de medicamentos; erros de medicação; sistemas de medicação.

Identifying medications with similar packages in a Brazilian hospital: a multiple step approach

Abstract

Objective: To describe the identification of drugs with similar primary packaging available in a large teaching hospital. **Methods:** This is a descriptive study carried out using a multi-step approach. First, the small volume parenteral drugs and oral solutions available at the institution (Step I) were listed. Then, from the list developed in Step I, groups of drugs with similar packaging (double, trio or foursome) were identified according to their characteristics (Step II). These groups were then visually evaluated by the pharmacy team (Step III), and later by the internal community of the institution (Step IV). **Results:** A total of 233 drugs in the pharmaceutical forms of interest were available at the institution (Stage I). In step II, 62 groups with similar primary packaging were identified. After evaluation by the pharmacy team, 19 groups remained (Stage III), which were then evaluated by the internal community, generating a final list of 15 groups of drugs with similar primary packaging. Among these, the pharmaceutical form of parenteral use (80%) and the amber ampoule as primary packaging (46.7%) were frequent. **Conclusion:** The results of the study point to the applicability and adequacy of the multi-step approach to identify the presence of groups of drugs with similar primary packaging in a real-world scenario. The identification of these groups of drugs in health care institutions is the first important step to plan strategies to minimize errors involving similar packaging, thus increasing the safety of medication use in the hospital environment.

Keywords: patient safety; drug packaging; medication errors; medication systems.



Introdução

Em 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou o terceiro Desafio Global de Segurança do Paciente com o tema “Medicação sem Danos” (em inglês, “Medication Without Harm”)^{1,2}. O Desafio foi lançado em decorrência do fato dos erros de medicação constituírem a primeira causa de dano evitável no mundo, envolvendo um custo estimado de US\$ 42 bilhões/ano em países desenvolvidos e valores ainda maiores em países em desenvolvimento.¹ Dessa forma, foi proposta a meta de reduzir os danos graves evitáveis relacionados a medicamentos em 50% dentro de cinco anos, que seriam os danos graves decorrentes de erros de medicação. Essa meta deve ser atingida por meio de múltiplas ações, sendo ressaltada a necessidade de prevenir erros envolvendo a troca de medicamentos com embalagens semelhantes, que configura um dos tipos de erros mais frequentes e persistentes e um grande desafio enfrentado em serviços de saúde em todo o mundo.¹⁻⁴

Um padrão visual semelhante pode dificultar a diferenciação entre diferentes medicamentos, ou até mesmo diferentes concentrações de um mesmo medicamento tanto pelos usuários quanto pelos profissionais de saúde.⁴ Frente a este cenário, estudos apontam que é aconselhável não adquirir produtos com embalagens semelhantes, o que nem sempre é possível, principalmente em serviços de saúde públicos brasileiros, nos quais a aquisição de medicamentos é realizada por licitação com base no menor preço e em atendimento à descrição técnica básica do produto, sendo raramente aceito critério de diferenciação de rótulos em embalagem nesse processo.^{5,6} Adicionalmente, até o momento, a legislação brasileira não aponta requisitos regulatórios para a diferenciação de embalagens primárias de medicamentos, e a indústria nacional não investiu o suficiente na solução desse problema, apesar de existirem propostas de alterações de algumas resoluções que tratam do assunto.⁷⁻¹⁰ Neste âmbito, ainda resta às próprias instituições de saúde, sobretudo hospitalares, a adoção de estratégias para a diferenciação interna de medicamentos com embalagem semelhante, cujo processo se inicia na identificação de medicamentos semelhantes disponíveis na instituição. Tendo isso em vista, o objetivo do presente estudo foi descrever a identificação de medicamentos com embalagens primárias semelhantes disponíveis em um hospital de ensino de grande porte.

Métodos

Um estudo descritivo, baseado em dados primários, foi realizado em um hospital geral público de ensino, de grande porte e de média e alta complexidade, localizado no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Foram considerados os medicamentos parenterais de pequeno volume, devido aos elevados riscos envolvendo a via de administração parenteral; e os medicamentos líquidos de uso oral, uma vez que tal forma farmacêutica é dispensada para uso coletivo na instituição em estudo, um sistema de dispensação considerado menos seguro¹¹. Os dados foram coletados no ano de 2017. Para proceder com a identificação, foi seguido um processo envolvendo quatro etapas, conforme descrito a seguir.

Etapa I: Listagem de medicamentos e suas características de embalagem

Na etapa I, com base na lista de medicamentos padronizados na instituição, foi compilada uma lista com todos os medicamentos nas formas farmacêuticas de interesse utilizadas na instituição (parenterais de pequeno volume e líquidos de uso oral). Depois, verificou-se se esses medicamentos encontravam-se disponíveis na central de abastecimento farmacêutico (CAF) da instituição de estudo, sendo criada uma lista referente a esses no *software* Microsoft Excel® contendo as seguintes informações: nome conforme denominação comum brasileira, nome comercial (quando não se tratava de produto genérico), classificação do medicamento conforme perfil de registro (medicamento genérico, similar ou de referência), concentração, forma farmacêutica, volume total de solução constante na embalagem (quando aplicável), material da embalagem e sua característica (ex.: plástico, vidro âmbar, vidro transparente), tipo de rótulo (ex.: auto-adesivo, serigrafado), cor da escrita do nome do princípio ativo, cor do rótulo (quando aplicável), cor da tampa (quando aplicável), se era medicamento com embalagem do Ministério da Saúde (conforme Resolução RDC 21/2012)¹², e observações.

Tabelas contendo as mesmas informações também foram construídas, separadamente, para medicamentos armazenados sob refrigeração e medicamentos sujeitos a controle especial de acordo com a Portaria nº 344/1998¹³, uma vez que esses são armazenados e dispensados de forma separada na instituição.

Etapa II: Identificação de grupos de medicamentos com embalagens semelhantes

Na etapa II, a pesquisadora principal identificou grupos de produtos (duplas, trios ou quartetos) cujas embalagens primárias eram semelhantes. Para possibilitar essa identificação, utilizou-se, para comparação física, pelo menos um exemplar de cada produto presente na lista de medicamentos com a forma farmacêutica de interesse compilada na etapa I, disponível na instituição. Os exemplares foram comparados entre eles dentro de três subgrupos criados conforme suas embalagens primárias: ampolas, frascos-ampola e frascos de solução oral.

Para que grupos de ampolas fossem listadas como embalagens semelhantes, deveriam apresentar: (1) a mesma faixa de volume de solução; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) escrita do nome do princípio ativo na mesma cor. Para que frascos-ampola contendo pó fossem identificados como semelhantes, deveriam possuir: (1) a mesma faixa de tamanho; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) pelo menos mais duas outras características em comum (ex.: mesma cor da escrita do nome do princípio ativo, mesma cor de rótulo e/ou mesma cor de tampa do frasco). Para frascos-ampola contendo solução parenteral ou frascos contendo solução oral, devia-se identificar: (1) a mesma faixa de volume; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) pelo menos mais duas características em comum (ex.: mesma cor da escrita do nome do princípio ativo, mesma cor de rótulo e/ou mesma cor de tampa do frasco). Os critérios adotados para estabelecer a semelhança entre medicamentos foram definidos pelos pesquisadores com base nas características de embalagens mais envolvidas em erros segundo Cohen (2006)¹⁴. Em decorrência dessa análise, ao final da etapa II, foi gerada uma lista de grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes a serem avaliada por inspeção visual nas etapas subsequentes do estudo.

Etapa III: Avaliação visual dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela equipe de farmácia

Durante a etapa III, os grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes identificados na etapa II foram avaliados visualmente de forma presencial por um grupo de três farmacêuticas pós-graduadas e uma graduanda em farmácia da unidade de farmácia clínica da instituição em estudo. Como a troca entre medicamentos com embalagens semelhantes advém de fatores relacionados ao erro humano, optou-se por adotar a avaliação de fator humano (*human factor assessment*) para determinar a semelhança entre os medicamentos. Essa avaliação foi realizada por meio da inspeção visual presencial dos medicamentos e percepção subjetiva individual dessa semelhança. Após a avaliação individual de cada membro do grupo, o parâmetro dicotômico (“sim” ou “não”) foi utilizado para definir a semelhança.

Cada observador registrou sua avaliação em um formulário próprio, sem tomar conhecimento das avaliações do outro observador. Permaneceram na lista de grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes apenas aqueles que obtivessem a maioria absoluta de votos “sim” pelo grupo avaliador da farmácia; ou seja, pelo menos 3 votos “sim” por grupo de medicamentos.

Etapa IV: Avaliação dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela comunidade interna da instituição

A listagem de grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes definida ao final da etapa III foi avaliada pela comunidade interna do hospital durante a etapa IV. A listagem de medicamentos foi apresentada no formato de cartaz com foto dos medicamentos, no caso de resposta presencial ao questionário; ou por meio de fotos digitalizadas, no caso de formulário eletrônico. Essas duas formas de apresentação dos medicamentos (cartaz ou foto digitalizada) foram elaboradas pelo departamento de comunicação da instituição.

A avaliação quanto à semelhança foi realizada por meio de um questionário, que poderia ser respondido de forma presencial ou eletrônica por um total de 1.592 profissionais envolvidos no processo de uso de medicamentos, a saber: 1) funcionários da farmácia ou almoxarifades (n=81); 2) técnicos/auxiliares de enfermagem ou enfermeiros (n=1.398); 3) farmacêuticos, incluindo residentes, mas excluindo aqueles que participaram da etapa III (n=30); e 4) anestesiológicos, incluindo residentes (n=83).

O questionário era composto de três seções. A primeira seção tinha como objetivo coletar dados profissionais e sociodemográficos para identificar o perfil dos respondentes. A segunda seção era composta pela avaliação visual dos grupos de medicamentos quanto à semelhança de sua embalagem primária por meio da seleção de resposta dicotômica (“sim” ou “não”). A terceira seção do questionário, por sua vez, consistia de um campo de observações, aonde o colaborador poderia citar outros grupos de medicamentos que considerasse semelhantes e que não houvessem sido identificados na listagem inicial. Os grupos de medicamentos foram considerados semelhantes quando a maioria relativa (>50% dos respondentes) respondesse “sim” para o questionamento quanto à semelhança de embalagens primárias.

Aspectos éticos

O presente estudo integra o projeto intitulado “Segurança no processo de utilização de medicamentos com foco em farmácia clínica no contexto hospitalar”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 80169717.4.0000.5149). Os participantes do estudo, profissionais que atuavam diretamente na assistência do hospital, receberam as informações necessárias e pertinentes para sua participação, além de lerem e assinarem termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Etapa I: Listagem de medicamentos e suas características de embalagem

Dentre os medicamentos padronizados na instituição, 278 apresentavam formas farmacêuticas de interesse para as análises de semelhança do presente estudo. Dentre eles, 49 eram medicamentos sujeitos ao controle especial (30 apresentados sob a forma parenteral de pequeno volume e 19 sob a forma de frasco contendo líquido de uso oral). Outros 185 medicamentos para uso parenteral e 44 frascos contendo solução oral que não eram sujeitos ao controle especial também foram identificados. Entretanto, dentre o total de medicamentos identificados e com forma farmacêutica de interesse, 45 (16,2%) não se encontravam fisicamente no estoque da CAF e não foram incluídos na lista compilada contendo suas informações básicas.

Dentre os medicamentos disponíveis na CAF (n=233), 20% (n= 45) eram medicamentos referência, 22% (n= 54) eram medicamentos genéricos, 51% (n= 121) medicamentos similares, 5% (n= 8) medicamentos advindos de laboratórios de manipulação e 2% (n= 5) medicamentos com embalagens do Ministério da Saúde.

Etapa II: Avaliação visual de grupos de medicamentos com embalagens semelhantes

Ao final da avaliação física e das características descritas na lista compilada na etapa I, foram identificados 62 grupos de medicamentos com embalagem primária semelhantes. Deste total, 34% (n=21) eram pertencentes ao grupo de ampolas, sendo 6 grupos compostos de ampolas pertencentes ao grupo sujeito a controle especial.

Os frascos-ampola contendo pó correspondiam a 52% (n=32) do total (nenhum sujeito a controle especial). Frascos-ampola contendo solução parenteral corresponderam a 8% (n= 5), sendo apenas 1 grupo pertencente aos medicamentos sujeitos a controle especial. Em relação aos frascos contendo solução oral, a porcentagem de grupos foi de 6% (n=4), sendo que 2 grupos se enquadravam na categoria de sujeitos a controle especial.

Etapa III: Avaliação visual dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela equipe de farmácia

Ao final da avaliação dos 62 grupos de medicamentos pelo grupo avaliador da farmácia, 19 grupos com embalagens semelhantes foram identificados, correspondendo a 44 diferentes tipos de medicamentos (18,9% dos medicamentos listados na Etapa I) (**Tabela 1**). Dentre os grupos de medicamentos, 52% (n=10) apresentavam-se na forma de ampolas, 21% (n=4) na forma de frascos contendo solução oral, 16% (n=3) eram frascos-ampola contendo solução parenteral e 11% (n= 2) frascos-ampola contendo pó.

Tabela 1. Características e resultados da análise visual dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela comunidade interna da instituição. 2017. Hospital geral público de ensino. Belo Horizonte- MG. (Continua)

Grupos	Características do grupo de medicamento		Frequência de resposta "sim" para quesito semelhança durante avaliação visual* n (%)	Características semelhantes entre os medicamentos do grupo**
	Tipo de embalagem/ forma farmacêutica	Princípio(s) ativo(s) e concentração		
1	Frasco-ampola/ solução parenteral	Bupivacaína 0,5% + epinefrina Lidocaína 1% + epinefrina Lidocaína 2% + epinefrina	241 (96,7)	Faixa de volume: de 10,01 a 20 mL Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: cinza Cor da tampa: vermelha
2	Ampola/solução parenteral	N-butilescopolamina 4 mg/mL + dipirona 500 mg/mL Ondansetrona 2 mg/mL Sulfametoxazol 80 mg/mL + trimetoprima 16 mg/mL	216 (86,7)	Faixa de volume: de 2,01 a 5 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: serigrafado Cor dos dizeres do rótulo: branca
3	Ampola/ solução parenteral	Fitomenadiona 10 mg/mL Ranitidina 25 mg/mL Terbutalino 0,5 mg/mL	240 (96,4)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: serigrafado Cor dos dizeres do rótulo: vermelha
4	Ampola/ solução parenteral	Adenosina 3 mg/mL Papaverina 50 mg/mL Salbutamol 0,5 mg/mL Vitaminas do complexo B 2 mL	237 (95,2)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: serigrafado Cor dos dizeres do rótulo: azul
5	Ampolas/ solução parenteral	Dipirona 500 mg/mL Bromoprida 5 mg/mL	147 (59,0)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: serigrafado Cor dos dizeres do rótulo: branca
6	Ampola/ solução parenteral	Dopamina 5mg/mL Nitroglicerina 5 mg/mL	122 (49,0)	Faixa de volume: de 5,01 a 10 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: branca
7	Ampola/ solução parenteral	Betametasona 3 mg/mL Ergometrina 0,2 mg/mL	164 (65,9)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: branca Cor do fundo do rótulo: roxa
8	Ampola/ solução parenteral	Fenilefrina 10 mg/mL Metaraminol 10 mg/mL	230 (92,4)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: rosa
9	Ampola/ solução parenteral	Bupivacaína 0,5%+ glicose Bupivacaína 0,5% isobárica	239 (96,0)	Faixa de volume: de 2,01 a 5 mL Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: branca
10	Ampola/ solução parenteral	Fentanila 0,05 mg/mL Morfina 1 mg/mL	231 (92,8)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: branca
11	Frasco/ solução oral	Clonazepam 2,5 mg/mL Haloperidol 2 mg/mL	118 (47,4)	Faixa de volume: de 10,01 a 20 mL Material da embalagem: plástico Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: branca Cor da tampa: branca
12	Frasco/ solução oral	Midazolam 2 mg/mL Fenobarbital 4,00%	170 (68,3)	Faixa de volume: de 5,01 a 10 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: branca Cor da tampa: branca

Tabela 1. Características e resultados da análise visual dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela comunidade interna da instituição. 2017. Hospital geral público de ensino. Belo Horizonte- MG. (Conclusão)

Grupos	Características do grupo de medicamento		Frequência de resposta "sim" para quesito semelhança durante avaliação visual* n (%)	Características semelhantes entre os medicamentos do grupo**
	Tipo de embalagem/ forma farmacêutica	Princípio(s) ativo(s) e concentração		
13	Frasco/ solução oral	Nistatina 100.000 UI/mL Sulfametoxazol 4% + trimetoprima 0,8%	218 (87,6)	Faixa de volume: de 5,01 a 10 mL Material da embalagem: plástico Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: roxa Cor do fundo do rótulo: branca Cor da tampa: branca
14	Ampola/ solução parenteral	Morfina 10 mg/mL Nalbufina 10 mg/mL	220 (88,4)	Faixa de volume: até 2 mL Material da embalagem: vidro âmbar Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: azul
15	Frasco-ampola/ solução parenteral	Insulina NPH 100 UI Insulina Regular 100 UI	97 (39,0)	Faixa de volume: de 5,01 a 10 mL Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: roxa Cor do fundo do rótulo: azul Cor da tampa: branca
16	Frascos/ solução oral	Cloreto de potássio 60mg/mL Prednisolona 1 mg/mL	146 (58,6)	Faixa de volume: de 50,01 a 150 mL Material da embalagem: plástico Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: roxa Cor do fundo do rótulo: branca Cor da tampa: branca
17	Frasco-ampola/ pó liofilizado	Hidrocortisona 100 mg Teicoplanina 400 mg	121 (48,6)	Faixa de tamanho: médio Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: azul Cor da tampa: vermelha
18	Frasco ampola/ pó liofilizado	Vancomicina 500 mg Benzilpenicilina potássica 5.000.000 UI	191 (76,7)	Faixa de tamanho: médio Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: amarela Cor da tampa: amarela
19	Frasco-ampola/ solução parenteral	Bupivacaína 0,50% Bupivacaína 0,75% Lidocaína 1,00%	236 (94,8)	Faixa de volume: de 10,01 a 20 mL Material da embalagem: vidro transparente Tipo de rótulo: autoadesivo Cor dos dizeres do rótulo: preta Cor do fundo do rótulo: cinza Cor da tampa: azul

*Grupos de medicamentos avaliados visualmente enquanto semelhantes (resposta = "sim") ou não semelhantes (resposta = "não").

**Critérios de similaridade definidos pelos autores com base em Cohen et al. (2006) para ampolas: (1) faixa de volume de solução; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) escrita do nome do princípio ativo na mesma cor. Para frascos-ampola contendo pó: (1) mesma faixa de tamanho; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) pelo menos mais duas outras características em comum. Para frascos-ampola contendo solução parenteral ou frascos contendo solução oral: (1) mesma faixa de volume; (2) mesmo material de embalagem; (3) mesmo tipo de rótulo; e (4) pelo menos mais duas características em comum.

Etapa IV: Avaliação dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes pela comunidade interna da instituição

A consulta à comunidade interna resultou em 198 respostas presenciais ao questionário e 51 respostas por via eletrônica (total = 249 participantes; 15,6% da população consultada), gerando uma margem de erro de 5,71% para um nível de confiança de 95%. Os dados profissionais e sociodemográficos obtidos nessa etapa podem ser observados na **Tabela 2**.

Dos 19 grupos de medicamentos identificados na etapa III, apenas 15 mantiveram-se como semelhantes após a análise da comunidade institucional, correspondendo a 36 medicamentos distintos (15,5% dos medicamentos listados na Etapa I) (**Figura 1**). Na terceira seção do questionário, foram sugeridos mais 2 grupos de medicamentos com embalagem primária semelhante. Sendo assim, ao final das quatro etapas, foram identificados 17 grupos de medicamentos com embalagem primária semelhante.



Tabela 2. Perfil profissional e sociodemográfico da comunidade interna da instituição participante na avaliação dos grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes (n=249). 2017. Hospital geral público de ensino. Belo Horizonte - MG.

Característica	Frequência n (%)
Sexo	
Feminino	189 (75,9)
Masculino	60 (24,1)
Idade	
18 a 25 anos	8 (3,3)
26 a 40 anos	151 (60,6)
41 a 59 anos	87 (34,9)
> 59 anos	3 (1,2)
Escolaridade	
Ensino médio incompleto	1 (0,4)
Ensino médio completo	36 (14,4)
Ensino médio técnico	42 (16,9)
Ensino superior incompleto	25 (10,0)
Ensino superior completo	40 (16,1)
Pós-graduação	105 (42,2)
Cargo na instituição	
Técnico ou auxiliar em Farmácia	9 (3,7)
Almoxarife	30 (12,0)
Farmacêutico ou residente	17 (6,8)
Técnico de enfermagem	118 (47,4)
Enfermeiro	59 (23,7)
Médico anestesiológico ou residente	16 (6,4)
Tempo de trabalho na instituição	
< 1 ano	35 (14,1)
> 1 ano e < 2 anos	33 (13,3)
> 2 anos e < 3 anos	75 (30,1)
> 3 anos e < 4 anos	22 (8,8)
> 4 anos e < 5 anos	5 (2,0)
> 5 anos	79 (31,7)
Trabalha ou trabalhou em outra instituição hospitalar?	
Sim	203 (81,5)
Não	46 (18,5)

Discussão

O presente estudo realizado em um hospital com abordagem de múltiplas etapas identificou 15 grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes (15,5% dos medicamentos listados na Etapa I do estudo). Para listar tais grupos foram convidados diversos atores da comunidade interna da instituição, particularmente, profissionais de saúde que executam as etapas de dispensação, preparo e administração de medicamentos. Durante essas etapas, embalagens semelhantes podem contribuir significativamente para a ocorrência de erros.

Rótulos, embalagens e nomenclatura de medicamentos semelhantes configuram um dos dez elementos-chave que influenciam o sistema de utilização de medicamentos e que podem provocar erros de medicação.¹⁵ Embalagens semelhantes influenciaram a ocorrência de 33% dos erros de medicação de acordo com uma pesquisa realizada pela *United States Pharmacopoeia*, entre 1996 e 1997, e deste percentual 50,5% correspondiam a medicamentos parenterais.¹⁶ Adicionalmente, cerca de 2.000 notificações de eventos adversos envolvendo embalagens foram registradas em 2012, no Canadá.¹⁶ No Brasil, casos notórios também foram registrados. Como exemplo, pode-se citar um evento com grande repercussão na mídia envolvendo um auxiliar de enfermagem que, ao confundir vaselina com soro fisiológico, administrou erroneamente a primeira por via endovenosa, levando a óbito uma criança.^{17,18}

A semelhança nas embalagens com potencial para confusão pode ser decorrente de vários aspectos: cores, nomes de medicamentos parecidos quanto ao som ou grafia, embalagens similares (ampola, frasco-ampola, comprimido, caixa externa, frasco, bolsas e outras), tipo de letra utilizada e tipo de rótulo (letras do mesmo tamanho, tipo e cor).^{14,19} Ao observar as fotos presentes na Figura 1, é possível notar que muitos dos grupos apresentam uma combinação desses fatores, criando semelhanças nas apresentações de medicamentos distintos, e aumentando o risco de troca pelos profissionais de saúde.

Figura 1. Grupos finais de medicamentos com embalagens primárias semelhantes.



Destaca-se que, neste estudo, a maioria dos grupos identificados como semelhantes em todas as etapas apresentava medicamentos diferentes, embora seja sabido que as embalagens e os rótulos dos medicamentos podem ser semelhantes por conterem medicamentos diferentes ou por conterem o mesmo medicamento apresentando diferentes dosagens.²⁰

Adicionalmente, é importante considerar que informações importantes nas embalagens podem estar impressas em um local imperceptível, apresentadas de forma ambígua ou ofuscadas por informações menos importantes. Tais situações, atreladas à leitura dos dizeres da embalagem pelos profissionais de saúde ocorrerem em locais com condições abaixo do ideal (por exemplo, no quarto de um paciente à noite quando as luzes são reduzidas ou durante situações de emergência), podem favorecer ainda mais a ocorrência de erros²¹. Esse problema é um destaque para ampolas serigrafadas, que constituíram quatro grupos de medicamentos semelhantes.

Outro ponto importante encontrado no presente estudo foi a grande porcentagem (80%) de grupos de medicamentos de uso parenteral identificados como semelhantes. Tal fato revela a criticidade do tema, uma vez que a via de administração parenteral está associada a erros mais difíceis de serem corrigidos, e ao tempo de ação para correção de possíveis problemas ser mais estreito. Achados de outros estudos também descrevem a criticidade envolvendo essa forma farmacêutica por meio da análise de risco utilizando a ferramenta FMEA (Análise de Modos de Falhas e Efeitos, do inglês *Failure Modes, Effects Analysis*).^{7,22,23}

Somando-se a isso, dentre os medicamentos inseridos nos grupos, havia Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP) (n=10; 27,8% dos medicamentos constantes nos grupos de medicamentos semelhantes – Resultado não reportado) e medicamentos sujeitos a controle especial (n=8; 22,2% - Resultado não reportado). Os MPP apresentam alta probabilidade de gerar danos em decorrências de erros no processo de utilização de medicamentos. Assim, se usados sem cautela e erroneamente durante o processo assistencial, podem causar lesões graves ou fatais.²⁴ Medicamentos sujeitos a controle especial com embalagens semelhantes geralmente também envolvem risco de ocorrência de incidentes aumentado, visto que se destacaram no presente estudo os medicamentos de controle especial da classe dos opioides (n=4), que podem causar efeitos adversos graves se ocorrerem falhas em sua utilização.²⁵

Diversos protocolos internacionais estão disponíveis e abordam a rotulagem, a embalagem e a escolha de nomes de medicamentos seguros como uma iniciativa para prevenir erros de medicação.^{4,26-33} Tais protocolos recomendam que as informações essenciais presentes nos rótulos das embalagens primárias nas soluções parenterais devem ser legíveis, indelévels e impressas em etiqueta adesiva, com fundo branco ou em outra cor clara que permita a impressão contrastante das letras.^{4,26-33} Entretanto, as informações essenciais foram gravadas diretamente nas ampolas em quatro grupos identificados no presente estudo. Um estudo realizado em um hospital universitário encontrou que o tempo para identificar as informações nos rótulos, cujas informações estavam gravadas diretamente nas ampolas foi estatisticamente maior (p <0,0001) do que nos rótulos, cujas informações estavam impressas em tinta preta em etiqueta adesiva opaca.³⁴ Outro estudo encontrou que o grupo de profissionais que foram expostos a leitura de rótulo sem contraste despenderam maior tempo para leitura, apresentaram maior dificuldade em realizá-la, além de realizarem mais leituras incorretas do que o grupo de profissionais que receberam ampolas com fundo contrastante.³⁵

Outra recomendação importante que facilita a leitura do nome do medicamento é este ser impresso longitudinalmente ao longo do comprimento da ampola, nos casos que a largura visível for menor que a altura da etiqueta.^{4,26-33} Dentre os grupos identificados, cinco seguiam tal recomendação; contudo, dois deles traziam as informações do rótulo serigrafadas diretamente no vidro da ampola, o que também dificulta a leitura da ampola.

Uma revisão sistemática que avaliou as evidências sobre estratégias para minimizar erros de medicação devido a rótulos semelhantes, encontrou que o uso de letras em caixa alta em certas partes do nome do medicamento contribui para uma melhor legibilidade dos rótulos de medicamentos. As letras em caixa alta têm como objetivo maximizar a diferença entre dois nomes de medicamentos semelhantes, colocando em maiúscula parte dos nomes dos medicamentos. Ademais, essa revisão encontrou poucas evidências que apoiam outras estratégias como codificação por cores e uso de símbolos; sendo necessários mais estudos para apoiar a implantação dessas estratégias.³⁶

Frente a necessidade de tornar os rótulos e as embalagens de medicamentos comercializados no Brasil mais seguros, um grupo de trabalho coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) elaborou propostas para aprimorar as normas de bulas e rotulagem de medicamentos. Recentemente, tais propostas foram publicadas em três Consultas Públicas, a fim de obter a contribuição e participação de todos os profissionais e instituições.⁸⁻¹⁰ Tal iniciativa é fundamental para garantir que os rótulos e as embalagens contenham características que diferenciem claramente os medicamentos entre si e que inibam erros de dispensação e de administração devido a trocas indesejadas ou uso equivocado.

Acredita-se que as mudanças que serão preconizadas pelas autoridades regulatórias e adotadas pelas indústrias contribuirão para tornar as embalagens mais seguras, inclusive as embalagens dos medicamentos registrados como similares. Estes corresponderam à maioria dos medicamentos inseridos nos grupos de medicamentos com embalagens semelhantes no presente estudo (51%). Tal achado está em consonância com um estudo conduzido em uma farmácia hospitalar que encontrou uma alta prevalência (46%) de medicamentos registrados como similares⁷. Este resultado pode ser explicado pelo fato do processo de compras em instituições públicas, como a instituição em estudo, ocorrerem por meio de licitação, e medicamentos similares possuírem uma faixa de preço intermediária entre medicamentos referência e medicamentos genéricos. Assim, espera-se que uma grande quantidade de medicamentos similares de um mesmo fabricante seja adquirida, levando a uma frequência considerável de medicamentos semelhantes entre os adquiridos.⁷

Mediante o exposto, vale ressaltar que rótulos e embalagens mais seguros são um dos aspectos para prevenção de erros de dispensação e administração, sendo fundamental que estes sejam inseridos como uma das iniciativas de prevenção dentro da abordagem multifacetada. Em vista disso, recomenda-se que a instituição priorize, quando possível, a compra de medicamentos com nomes genéricos e de marca com som e grafia que não sejam muito semelhantes, que os rótulos das embalagens primárias sejam legíveis, indelévels e impressos em etiqueta adesiva opaca que permita a impressão contrastante das letras, e, que as informações essenciais nos rótulos de frascos de pequeno volume sejam impressas longitudinalmente ao longo do comprimento da ampola, nos casos que a largura visível for menor que a altura da etiqueta. Também é importante que as instituições de saúde

incentivem e garantam que os profissionais de saúde adotem dupla checagem antes de administrar os medicamentos. Além de utilizar soluções tecnológicas, como uso de códigos de barras e promover treinamento dos profissionais de saúde envolvidos no sistema de utilização de medicamentos. Contudo, considerando que a identificação dos medicamentos por meio dos rótulos é realizada não apenas por profissionais de saúde, como também pelos pacientes, é imperativo que os rótulos das embalagens dos medicamentos sejam seguros.³⁶

Uma limitação presente neste estudo foi o uso de avaliação subjetiva da semelhança entre os medicamentos tanto na Etapa III (avaliação pelas farmacêuticas), quanto na Etapa IV (avaliação pela comunidade). Entretanto, é importante ressaltar o valor da avaliação de fatores humanos (do inglês *human factors assessment*) pouco explorada para avaliação de embalagens, mas recomendada por órgãos internacionais envolvidos na promoção do uso seguro de medicamentos.^{4,28} Estudos que avaliaram os erros humanos descrevem uma série de fatores com potencial de influenciar a mente humana e desviar a atenção, aumentando o número de erros cometidos na atividade que está sendo executada, com destaque para aspectos envolvendo a embalagem e rotulagem dos medicamentos. A combinação desses aspectos no cérebro humano leva à percepção subjetiva da semelhança, sendo a pluralidade desses aspectos avaliada na inspeção visual de medicamentos, conforme realizado no presente estudo.^{4,28,37} Em futuros estudos, entretanto, recomenda-se o uso de uma escala do tipo *Likert*, que possibilite categorização mais detalhada das semelhanças.

No estudo de Lopes *et al.* (2012), observadores (dois enfermeiros e uma farmacêutica), após receberem as imagens fotográficas dos grupos de medicamentos semelhantes, realizaram a classificação da semelhança conforme denominação: (1) muito semelhantes entre si, (2) pouco semelhantes entre si e (3) não há semelhanças entre si. Mas a maioria dos grupos de medicamentos avaliados (mais que 92% para todos os observadores) foi identificada como “muito semelhantes entre si”.⁷ Nesse estudo, foram avaliadas 150 duplas de medicamentos, mas não houve objetivo de chegar a uma lista final de duplas de medicamentos semelhantes; apenas a avaliação das características dos medicamentos apontados como semelhantes pelos observadores⁷. Dessa forma, ao conhecimento dos autores, inexistiu estudo brasileiro que descreva método e aplicação de múltiplos passos para lograr o desenvolvimento de lista de medicamentos semelhantes no ambiente hospitalar.

Outra limitação do presente estudo foi a participação de um número limitado de profissionais da comunidade interna da instituição na etapa de avaliação por meio do questionário (etapa IV). Isso pode ter ocorrido porque os profissionais envolvidos no processo assistencial geralmente possuem uma rotina de trabalho intensa e, conseqüentemente, não possuem tempo hábil para participação de consultas como a descrita nesta pesquisa. Apesar da amostra de respondentes relacionar-se com pequena margem de erro para o fator avaliado (5,71%), uma participação maior permitiria melhor representatividade dos diferentes setores do hospital, que apresenta grande porte e oferece vários serviços complexos. Além disso, o envolvimento dos participantes na pesquisa também possui o papel potencial de aumentar a conscientização dos profissionais da instituição acerca dos riscos envolvidos nas trocas de medicamentos semelhantes.

Entretanto, mesmo com a presença de limitações, o presente estudo possui como ponto positivo a discussão acerca de um tópico pouco contemplado no cenário científico brasileiro, mesmo

frente a sua relevância no contexto da segurança do paciente. Acredita-se, portanto, que a abordagem aqui proposta, além de fomentar discussões positivas no meio assistencial, pode reforçar a necessidade de uma cultura de qualidade e a busca por implementação de processos de identificação de medicamentos semelhantes, que, vias de regra, pode ser facilmente reproduzido ou adaptados por outras instituições de saúde.

Conclusão

Os resultados do estudo apontam a aplicabilidade e adequação da abordagem com múltiplas etapas para identificar a presença de grupos de medicamentos com embalagens primárias semelhantes em cenário de mundo real. A identificação desses grupos de medicamentos em instituições de saúde é a etapa inicial e essencial para planejar estratégias de minimização de erros envolvendo embalagens semelhantes, aumentando assim a segurança no uso de medicamentos em âmbito hospitalar e caminhando no sentido de obtenção da meta levantada pelo OMS no desafio global da segurança do paciente.

Fontes de financiamento

Não houve financiamento para a realização deste estudo.

Declaração de conflitos de interesses

Os autores declaram não possuir conflito de interesse em relação a esse artigo.

Colaboradores

LLM, MDS, MGN, AMR, RRM, ALA, CLF, GCG: concepção do projeto, análise e interpretação dos dados; redação do artigo e revisão crítica relevante para conteúdo intelectual. CPR: Análise e interpretação dos dados; redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

Referências

1. World Health Organization. Medication without harm- Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?sequence=1> >. Acesso em: 10 nov 2019.
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente medicação sem danos. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1)1-8.
3. Institute for Safe Medication Practices. Start the new year off right by preventing these top 10 medication errors and hazards. 2020. Disponível em: < <https://ismp.org/resources/start-new-year-right-preventing-these-top-10-medication-errors-and-hazards> >. Acesso em: 29 mai 2020.
4. Institute for Safe Medication Practices Canada. Good Label and Package Practices Guide for Prescription Drugs. 2016. Disponível em: < <https://www.ismp-canada.org/labelpackage/> >. Acesso em: 17 maio 2020.



5. Brasil. Ministério da Saúde. Aquisição de medicamentos para assistência farmacêutica no SUS. 2006. Disponível em < <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/284.pdf> >. Acesso em: 24 mar 2018.
6. Simonetti VMM, Novaes MIO, Afonso MW. Gestão de suprimentos da farmácia hospitalar com a implantação de métodos gerenciais de insumos utilizados na manufatura. Revista Elet Prod Eng. 2009; 2(1):57-68. DOI: 10.18407/issn.1983-9952.2009.v2.n1.p57-68.
7. Lopes DMA, Néri EDR, Madeira LC, et al. Análise de rotulagem de medicamentos semelhantes: potenciais erros de medicação. Rev Ass Med Bras. 2012; 58(1):95-103. DOI: 10.1590/S0104-42302012000100021.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 815 de 01/06/2020: Proposta de Resolução que estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos. 2020. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3426875/CONSULTA+P%C3%9ABLICA+N+815+DIRE+2.pdf/70f4f3e-3-584d-4912-bdec-0a58c7632658> >. Acesso em: 05 ago 2020.
9. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 816 de 01/06/2020: Proposta de Instrução Normativa que estabelece requerimentos específicos para a rotulagem de soluções parenterais de grande volume, soluções para irrigação, diálise, expansores plasmáticos e soluções parenterais de pequeno volume. 2020. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3426875/CONSULTA+P%C3%9ABLICA+N+816+DIRE+2.pdf/a1a41bb9-78e-0-4157-9b4a-605aa0a8c527> >. Acesso em: 05 ago 2020.
10. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 817 de 01/06/2020: Proposta de Resolução que estabelece frases de alerta para substâncias e/ou classes terapêuticas em bulas e embalagem de medicamentos. 2020. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3426605/CONSULTA+P%C3%9ABLICA+N+817+CBRES.pdf/d6e52012-0eb8-415e-a934-f11b4e-74ac8b> >. Acesso em: 05 ago 2020.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. 2013. Disponível em: < <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt209524092013.html> >. Acesso em: 20 out 2019.
12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 21, de 28 de março de 2012. Institui o Manual de identidade visual de medicamentos do Ministério da Saúde e dá outras providências. 2012. Disponível em: < http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0021_28_03_2012.html >. Acesso em: 12 dez 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. 1998. Disponível em: < https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html >. Acesso em: 12 dez 2020.
14. Cohen MR. Medication errors. 2nd ed. Washington: American Pharmacists Association, 2006.
15. Institute for Safe Medication Practices. Key Elements of Medication Use. Disponível em: < <https://www.ismp.org/ten-key-elements> >. Acesso em: 03 mar 2020.
16. Institute for Safe Medications Practices Canada. Labelling and packaging: an aggregate analysis of medication incident reports. Disponível em: < https://www.ismpcanada.org/download/LabellingPackaging/ISMPC2013_LabellingPackaging_FullReport.pdf >. Acesso em: 26 mar 2018.
17. Conselho Federal de Enfermagem de São Paulo. Coren - SP considera erro inadmissível e investiga o caso. Disponível em: < http://www.cofen.gov.br/coren-sp-considera-erro-inadmissivel-e-investiga-o-caso_6069.html >. Acesso em: 24 mar 2018.
18. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Alertas. Disponível em: < <http://www.ismp-brasil.org/site/alertas/> >. Acesso em: 11 mar 2021.
19. Berman A. Reducing medication errors through naming, labeling, and packaging. J Med Syst. 2004;28(1):9-29. DOI: 10.1590/S0104-42302012000100021.
20. Schnoor J, Rogalski C, Frontini R, et al. Case report of a medication error by look-alike packaging: a classic surrogate marker of an unsafe system. Patient Saf Surg. 2015;9:12. DOI: 10.1186/s13037-014-0047-0.
21. Patient Safety Authority. Drug Labeling and Packaging - Looking Beyond What Meets the Eye. Patient Saf Advis. 2007;4(3):69,73-7.
22. Duarte SCM, Stipp MAC, Silva MM, et al. Eventos adversos e segurança na assistência da enfermagem. Rev Bras Enferm. 2015;68(1):144-154. DOI: 10.1590/0034-7167.2015680120p.
23. Jeon J, Burns CM, Hyland S, et al. Challenges with applying FMEA to the process for reading labels on injectable drug containers. Proceed Hum Factors Ergon Soc. 2007;15(1):735-739. DOI: 10.1177/154193120705101128.
24. Rosa MB. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saude Publica. 2009;43(3):490-498. DOI: 10.1590/S0034-89102009005000028.
25. Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos. Dimorf®: sulfato de morfina pentaidratada. 2020. Disponível em: < https://www.cristalia.com.br/arquivos_medicamentos/83/Dimorf_Sol.Oral_PS.pdf >. Acesso em: 13 mar 2020.
26. Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Order Nº 91: Standard for labels of prescription and related medicines. 2016. Disponível em: < <https://www.legislation.gov.au/Details/F2016L01285> >. Acesso em: 13 mar 2020.
27. Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Order Nº 92: Standard for labels of non-prescription medicines. 2016. Disponível em: < <https://www.legislation.gov.au/Details/F2016L01287> >. Acesso em: 13 mar 2020.
28. International Medication Safety Network. Position statement on position statement - making medicines naming, labeling and packaging safer. 2013. Disponível em: < <https://www.intmedsafe.net/imsn-advocacy/imsn-papers/safer-packaging-andlabelling/> >. Acesso em: 20 maio 2020.
29. Food and Drug Administration. Safety considerations for container labels and carton labeling design to minimize medication errors. 2013. Disponível em: < <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/safety-considerations-container-labels-and-carton-labeling-design-minimize-medication-errors> >. Acesso em: 20 maio 2020.



2020.

30. Institute for Safe Medication Practices. Principles of designing a medication label for community and mail order pharmacy prescription packages. 2010. Disponível em: < <https://forms.ismp.org/tools/guidelines/labelFormats/comments/printer-Version.pdf> >. Acesso em: 29 mai 2020.
31. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. 2009. Disponível em: < https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-2/c/20090112readabilityguideline_finalen.pdf >. Acesso em: 20 maio 2020.
32. National Patient Safety Agency. Design for patient safety - a guide to labelling and packaging of injectable medicines. 2005. Disponível em: < <https://pharmacyinpractice.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/07/nrls-0586a-design-patient-environment-2007-v1-2.pdf> >. Acesso em: 17 maio 2019.
33. National Patient Safety Agency. Design for patient safety - A guide to the graphic design of medication packaging. 2007. Disponível em: < <https://pharmacyinpractice.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/07/nrls-0586a-design-patient-environment-2007-v1-2.pdf> >. Acesso em: 17 mai 2019.
34. Momtahan K, Burns CM, Hyland S, *et al.* Using human factors methods to evaluate the labelling of injectable drugs. *Healthc Q.* 2008;11(Sp):122-128. DOI: 10.12927/hcq.2013.19598.
35. Gupta B, Gupta SK, Suri S, *et al.* Efficacy of contrasting background on a drug label: A prospective, randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(2):230-233. DOI: 10.4103/0970-9185.155154.
36. Larmené-Beld KHM, Alting EK, Taxis K. A systematic literature review on strategies to avoid look-alike errors of labels. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(8):985-993. DOI: 10.1007/s00228-018-2471-z.
37. Marshall SD, Chrimes N. Medication handling: towards a practical, human-centred approach. *Anaesthesia.* 2019;74(3):280-284. DOI: 10.1111/anae.14482.

