

Análise da Conformidade da Prescrição de Medicamentos de Alta Vigilância de Pacientes Onco-hematológicos em um Hospital de Ensino

Priscila Rodrigues MOREIRA¹ , Leonardo Teodoro de FARIAS¹ , Tatyana Matteucci FERREIRA² , Lunara Teles SILVA³ ,
Juliana Cristina MAGALHÃES⁴ , Polyanna Campos de SOUSA² , Ana Carolina MODESTO² 

¹Residência Multiprofissional em Saúde Hospital das Clínicas-Universidade Federal de Goiás/EBSERH; ²Hospital das Clínicas-Universidade Federal de Goiás/EBSERH; ³Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; ⁴Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás

Autor correspondente: Moreira PR, priscila4010@hotmail.com

Submetido em: 07-05-2022 Reapresentado em: 10-10-2022 Aceito em: 17-10-2022

Revisão por pares: Laura Alegria Martins e Annemeri Livinalli

Resumo

Objetivo: Analisar a conformidade das prescrições de medicamentos de alta vigilância (MAV) para pacientes onco-hematológicos quanto aos requisitos de segurança do Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos do Ministério da Saúde. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido a partir de prescrições de MAV para pacientes onco-hematológicos em uma unidade de internação de clínica médica, de um hospital universitário na região Centro-Oeste do Brasil. As variáveis estudadas seguiram o preconizado no protocolo do Ministério da Saúde e os dados foram analisados por meio do *software* STATA 14.1. **Resultados:** Foram analisadas 57 prescrições. Um total de 659 medicamentos foram prescritos, dos quais 20,2% (n=133) eram MAV. Os MAV mais prescritos foram tramadol 21,0% (n=28), morfina 19,5% (n=26) e glicose 13,6% (n=18). Em relação às não conformidades, 88,0% (n=117) dos MAV apresentaram ao menos uma discordância em relação aos requisitos de segurança preconizados no protocolo do Ministério da Saúde. Medicamentos para atuação em nível de sistema nervoso central foram associados ao maior número de não conformidades. Ao todo, foram identificadas 266 não conformidades, dentre as quais, 18,4% (n=49) estava relacionada ao uso de expressões vagas, 16,2% (n=43) à ausência tempo de infusão e 11,8% (n=31) à presença de abreviaturas. **Conclusão:** As prescrições de MAV, em sua maioria, apresentaram não conformidades em relação ao protocolo do Ministério da Saúde, principalmente relacionadas ao uso de expressões vagas, omissão do tempo de infusão e uso de abreviaturas. Esses achados evidenciam a necessidade da melhora da qualidade das prescrições e da elaboração de estratégias para a interceptação de erros, como *checklists* e materiais informativos.

Palavras-chave: medicamentos de alta vigilância; erros de medicação; farmacoepidemiologia; paciente hospitalizado; segurança do paciente.

Analysis of the compliance of Prescription of High Alert Medication for Onco-hematologic Patients in a Teaching Hospital

Abstract

Objective: To analyze the compliance of High Alert Medication (HAM) prescriptions for onco-hematologic patients regarding the safety requirements of the Protocol for Prescription, Use and Administration of Medicines from Ministry of Health. **Method:** Cross-sectional study, with prescriptions for onco-hematologic patients in a university teaching unit in the Midwest region of Brazil. The variables were defined as recommended by the Ministry of Health protocol. Data were analyzed using STATA 14.1 software. **Results:** 57 prescriptions were analyzed and a total of 659 medications were prescribed, of which 20.2% (n=133) were HAM. The most prescribed HAM were tramadol 21.0% (n=28), morphine 19.5% (n=26) and glucose 13.6% (n=18). Regarding non-compliance, 88.0% (n=117) of HAM showed at least one disagreement regarding protocol. Medications prescribed for the central nervous system were the most associated with non-compliance. In all, 266 non-compliance were identified, among which the majority, 18.4% (n=49) were related to the use of vague expressions, 16.2% (n=43) to the absence of infusion time and 11.8% (n=31) the presence of abbreviations. **Conclusion:** Most HAM prescriptions showed non-compliance regarding Ministry of Health protocol. The main were related to the inappropriate use of vague expressions, omission of infusion time and use of abbreviations. These findings highlight the need to improve the quality of prescriptions and the development of strategies to intercept errors, such as checklists and informational materials.

Key words: high-alert medication; medication errors; pharmacoepidemiology; inpatient; patient safety.



Introdução

O relatório *To Err Is Human: Building a Safer Health System*¹, publicado no início dos anos 2000, abordou uma temática muito importante e até então pouco discutida: a segurança do paciente nas instituições de saúde. Segundo o relatório, até 98.000 mil pessoas morriam anualmente nos Estados Unidos devido a Eventos Adversos (EA) evitáveis e que este número superou as mortes por acidentes de trânsito, câncer de mama e infecção pelo HIV. Além disso, as mortes por Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) chegaram a superar as mortes por acidentes de trabalho. A publicação do relatório alertou sobre a magnitude dos EA nos ambientes hospitalares e impulsionou um grande movimento para a segurança do paciente nas instituições de saúde ao redor do mundo¹.

Em relação aos medicamentos, os erros de medicação (EM) constituem uma grande preocupação e são conceituados como (qualquer evento evitável que pode causar ou levar ao uso inadequado de medicamentos ou danos ao paciente enquanto o medicamento está sob o controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor)³. Esses EM atingem desde a assistência hospitalar até o cuidado domiciliar⁴.

O processo de medicação é complexo, envolve diversos profissionais e etapas, sendo suscetível a falhas^{5,6}. Nas instituições hospitalares, os EM podem ocorrer em qualquer uma das etapas que envolvem o uso do medicamento: prescrição, transcrição, dispensação, preparo ou administração^{5,7}, e podem atingir em média 50% dos pacientes hospitalizados⁸. Um estudo brasileiro evidenciou que cerca de 48,2% dos EM são relacionados à etapa de prescrição⁷. Outro estudo realizado no Brasil constatou que a metade das prescrições analisadas não continham informações suficientes para garantir a qualidade técnica da prescrição e, conseqüentemente, a segurança na administração de medicamentos⁹. A omissão de informações sobre o medicamento e/ou sobre o paciente constitui fator de risco para EM na etapa de prescrição¹⁰.

Além dos riscos inerentes ao próprio processo de medicação, alguns medicamentos têm maior potencial de causar danos em caso de falha na utilização, e estes são conhecidos como Medicamentos de Alta Vigilância (MAV)¹¹. Os erros relacionados aos MAV podem não ser os mais frequentes nas instituições hospitalares, no entanto, quando ocorrem, o paciente pode sofrer eventos adversos graves, como lesões permanentes e óbito¹².

Visando promover práticas seguras no uso de medicamentos, o Ministério da Saúde elaborou o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamento. Esse protocolo demonstra os itens e características de uma prescrição considerada segura, incluindo legibilidade da prescrição, informações dos pacientes e características dos medicamentos, além de ressaltar os critérios que devem ser observados na prescrição segura de MAV¹³. A partir deste protocolo, um estudo realizado em um hospital público brasileiro, avaliou prescrições de MAV, identificando 1.942 erros relacionados à redação das prescrições. O erro encontrado com maior frequência foi a omissão da duração do tratamento (20,9%)¹⁴.

Os pacientes onco-hematológicos, que utilizam protocolos de tratamento complexos com MAV, como os quimioterápicos, também fazem uso de opioides como terapia adjuvante e para o tratamento de outras doenças concomitantes¹⁵. Não conformidades na etapa de prescrição desses medicamentos podem comprometer tanto o tratamento quanto a segurança desses pacientes¹⁶. Em um estudo realizado em 107 em hospitais espanhóis, identificou-se que 74,5%

dos eventos adversos a medicamentos (EAM) foram ocasionados por pelo menos um MAV, sendo os de maior frequência opioides (16,5%) e anticoagulantes orais (13,3%)¹⁷.

A recorrência de internações dos pacientes onco-hematológicos pode contribuir para uma maior frequência de uso de MAVs, aumentando, conseqüentemente, o risco de danos associados aos eventos. Considerando a importância do uso seguro de medicamentos, em 2017, o Terceiro Desafio Global para a Segurança do Paciente¹⁸, incentivou as instituições de saúde a implementarem práticas seguras no processo de medicação, minimizando a ocorrência de danos graves e evitáveis aos pacientes, através do conhecimento dos padrões de prescrição dos MAV. Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil demográfico e clínico de pacientes onco-hematológicos e a conformidade das prescrições de MAV, em um hospital de ensino da Rede Sentinela da Região Centro-Oeste do Brasil, utilizando como base as normativas contidas no Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos do Ministério da Saúde.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional transversal e descritivo, desenvolvido na unidade de internação de clínica médica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, na região Centro-Oeste do Brasil. A unidade de clínica médica atende diversas especialidades médicas, incluindo a hematologia e conta com uma capacidade para 60 leitos.

Foram incluídos pacientes admitidos no período compreendido entre 01 de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2018 e excluídos aqueles que não tiveram a internação completa durante o período determinado na pesquisa, isto é, aqueles que internaram antes de 1º de janeiro de 2017 ou que tiveram alta hospitalar após 31 de dezembro de 2018.

Após a obtenção da lista completa de internações (n=3.885), foram excluídas as internações duplicadas (n=1.267), resultando em 2.618 internações válidas.

O tamanho amostral foi calculado com base no cálculo de tamanho de amostra para populações finitas¹⁹. As internações, alocadas proporcionalmente para cada especialidade de clínica médica, resultaram em tamanho de amostral de 336 das quais 41 representaram a amostra de internações para clínica médica de onco-hematologia.

As internações da hematologia no período de estudo, foram numeradas em ordem crescente e sorteadas 60 internações (número superior ao tamanho amostral mínimo de 41 internações), por meio do *site* www.sorteador.com.br. Todas as prescrições de cada internação sorteada foram numeradas em ordem crescente e foi conduzido o sorteio da prescrição a ser avaliada por meio do *site* www.sorteador.com.br. Caso a prescrição sorteada não tivesse pelo menos um medicamento prescrito de qualquer classe farmacológica, um novo sorteio foi realizado até que a prescrição resultante tivesse no mínimo um medicamento. Das 60 prescrições sorteadas, três foram excluídas devido à ausência de informações em prontuário, necessárias para a condução do estudo, resultando em 57 prescrições válidas.

Foi elaborado um formulário piloto, para ajuste do instrumento de coleta de dados, validado por dois membros da equipe, devidamente treinados.



Foram considerados como variáveis para análise de dados os dados sociodemográficos e de saúde, incluindo idade, sexo e diagnóstico principal. As variáveis para a verificação de prescrição segura foram obtidas a partir do Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e administração de Medicamentos do Ministério da Saúde (Figura 1). Para fins deste estudo, os desvios ao protocolo de segurança foram considerados como EM²⁰.

Os dados obtidos a partir do estudo foram inseridos em um banco de dados estruturado no software Research Electronic Data Capture (RedCap)²¹. Para análise dos dados, a estatística descritiva foi utilizada para obtenção de frequências relativas e absolutas, utilizando o software STATA 14.1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFG/EBSERH com CAEE n. 14501219.6.0000.5078.

Figura 1. Itens para a verificação de prescrição segura utilizados no estudo.

Tipo de prescrição	Classificadas em “manuscritas”, quando escrita à mão, “digitada”, quando digitada por meio de um software de edição de texto.
Medicamentos prescritos	Realizado a partir da identificação do princípio ativo de cada um dos medicamentos prescritos, e posteriormente classificados de acordo com o primeiro nível da ATC ¹
MAV	Classificados como “sim”, quando o mesmo constava na lista de MAV padronizada pelo ISMP Brasil ² e “não” quando não constava.
Abreviaturas	Classificado como “presente” quando continha na prescrição, U (Unidades), UI (Unidades Internacionais), fórmulas químicas (MgSO ₄ , KCl, NaCl, etc.) e nomes abreviados de medicamentos (HCTZ, RIPE, SMZ + TMP, MTX, CBZ, HNF, etc.) e “ausente” quando nenhuma abreviatura estava presente.
Denominação dos medicamentos	Classificado como “nome genérico” quando utilizada a denominação genérica e “nome comercial” quando utilizado o nome de marca;
Medicamentos com nomes semelhantes	Classificado como “conforme” quando o mesmo estava escrito conforme a lista padronizada pelo ISMP Brasil ³ e “não conforme” quando o mesmo não estava escrito conforme a lista ou “não se aplica” quando não se tratava de medicamentos padronizados pelo ISMP Brasil.
Expressão de doses	Classificados como “conforme”, quando estavam presentes e legíveis na prescrição as unidades (gramas, miligramas, microgramas, unidades internacionais) e “não conforme”, quando as unidades de medida estavam presentes, mas ilegíveis ou foram utilizados mililitro, comprimido, ampola, colher de chá, frasco, cápsula, como medida para a expressão das doses dos medicamentos.
Doses	Classificadas como “conforme” quando as mesmas estavam em concordância com as dosagens usuais preconizadas nas bases de dados Micromedex ⁴ e Up To Date ⁵ e “não conforme” quando a dose não estava em concordância com as bases de dados.
Expressão da via de administração	Classificadas como “presente”, quando estavam prescritas e legíveis as vias de administração de cada medicamento; “ausente” quando não estavam prescritas as vias de administração e “ilegível” quando não foi possível lê-la.
Conformidade da via de administração	Classificadas como “conforme” quando a via de administração prescrita foi aquela recomendada pelo fabricante, e “não conforme” quando a via de administração não correspondeu a indicada para o medicamento prescrito.
Posologia	Classificada como “presente”, quando posologia do medicamento estava prescrita e legível; “ausente” quando a posologia do medicamento não estava prescrita e “ilegível” quando não foi possível lê-la.
Conformidade da posologia	Classificados como “conforme”, quando a posologia prescrita estava de acordo com as doses máximas preconizadas na literatura e “não conforme” quando a posologia estava em desacordo com as doses máximas preconizadas na literatura. Em virtude do uso de protocolos, para a glicose este item não foi avaliado.
Diluição	Classificado como “presente”, quando a presente informações sobre diluente (tipo e volume) para os medicamentos de uso endovenoso, intramuscular, subcutâneo; “ausente” quando essas informações não estavam prescritas e “ilegíveis” quando estavam prescritas, mas ilegíveis, “incompleto” quando faltava alguma informação sobre diluente (tipo ou volume) ou “não se aplica” quando se tratava de medicamentos não administrados por essas vias ou que não necessitavam de diluição conforme as bases de dados Micromedex ⁴ e Up To Date ⁵
Conformidade da diluição	Classificados como “conforme”, quando os diluentes prescritos para os medicamentos de uso endovenoso, intramuscular, ou subcutâneo continham as informações sobre diluente (tipo e volume) de acordo com as orientações das bases de dados ou do fabricante e “não conforme” quando essas informações estavam em desacordo com a literatura ou “não se aplica” quando se tratava de medicamentos não administrados pelas vias citadas, ou que não necessitavam de diluição conforme Micromedex ⁴ e Up To Date ⁵ ou do fabricante. Devido ao uso de protocolos, para glicose não foi avaliado a conformidade da diluição.
Tempo de infusão	Classificado como “presente”, quando as prescrições continham informações sobre velocidade e tempo de infusão de medicamentos de uso endovenoso; “ausente” quando essas informações não constavam na prescrição e “ou “não se aplica” quando se tratava de medicamentos não administrados por essa via, ou que poderiam ser administrados em bolus conforme as bases de dados Micromedex ⁴ e Up To Date ⁵ ou do fabricante.
Conformidade do tempo de infusão	Classificado como “conforme”, quando presentes as informações sobre a velocidade e tempo de infusão de acordo com a orientação das bases de dados ou do fabricante e “não conforme” quando essas informações estavam em desacordo com a literatura ou “não se aplica” quando se tratava de medicamentos não administrados pela via endovenosa, ou que poderiam ser administrados em bolus conforme orientação das bases de dados ou do fabricante. Para o medicamento glicose, não foi avaliada a conformidade do tempo de infusão.
Duração do tratamento	Classificado como “presente”, quando descrita a duração do tratamento antimicrobianos, e antineoplásicos; “ausente” quando não estava descrita a duração do tratamento desses medicamentos; “ilegível” quando essas informações estavam prescritas, mas ilegíveis e “não se aplica” para os demais medicamentos.
Utilização de expressões vagas	Classificado como “não conforme” quando presente na prescrição as expressões, usar como de costume, usar como habitual, uso contínuo, não parar, e “conforme” quando as expressões SOS, se necessário, a critério médico estavam acompanhadas das informações de segurança (dose, posologia, dose máxima diária, condição que determina o uso ou interrupção do tratamento).
Rasuras	Classificados como “presente” ou “ausente”.

¹WHO, 2021. ²ISMP BRASIL, 2019. ³ISMP BRASIL, 2014. ⁴Micromedex®. ⁵Up To Date.

Resultados

No presente estudo foram analisadas prescrições de 57 pacientes. Em relação à idade, 49,1% (n=28) estavam na faixa-etária de 18-59 anos, sendo a idade média de $50,9 \pm 18,4$ anos. Houve predomínio do sexo masculino 61,4% (n=35). Em relação às enfermidades, 26,3% (n=15) dos pacientes tinham diagnóstico de leucemia e 21,0% (n=12) de mieloma (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas e de saúde dos pacientes onco-hematológicos internados na Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Goiânia, entre os anos 2017 e 2018

Variáveis sociodemográficas e de saúde	n (%)
Doenças onco-hematológicas	
Leucemias	15 (26,3%)
Mieloma	12 (21,0%)
Anemias	7 (12,3%)
Linfomas	7 (12,3%)
Outros	7 (12,3%)
Desconhecido	5 (8,8%)
Síndrome mielodisplásica	4 (7,0%)
Total	57 (100%)
Idade	
18-59 anos	28 (49,1%)
≥ 60 anos	24 (42,1%)
15-17 anos	5 (8,8%)
Total	57 (100%)
Sexo	
Masculino	35 (61,4%)
Feminino	22 (38,6%)
Total	57 (100%)

Em relação ao tipo de prescrição, foi observado que 93,0% (n=53) delas eram do tipo digitadas e 7,0% (n=4) eram manuscritas. No total, foram prescritos 659 medicamentos, dos quais 20,2% (n=133) eram MAV, e, dentre estes, os mais prescritos foram tramadol 21,0% (n=28), morfina 19,5% (n=26) e glicose 13,6% (n=18) (Tabela 2). Em relação à classificação ATC nível 1, os medicamentos mais prescritos foram os que atuam no sistema nervoso central 42,1% (n=56) os antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico 22,6% (n=30), com ação no sangue e órgãos hematopoiéticos 21,1% (n=28), grupo outros 13,5% (n=18) e anti-infecciosos gerais 0,75% (n=1).

Em relação aos requisitos de segurança do protocolo, 88,0% (n=117) dos MAV apresentaram ao menos uma não conformidade na prescrição. Considerando a classificação ATC, o grupo de medicamentos mais frequentemente envolvido em não conformidades foi aquele que age no sistema nervoso central 50,8% (n=135) (Tabela 3).

Ao todo, foram identificadas 266 não conformidades nas prescrições, sendo 18,4% (n=49) relacionadas ao uso de expressões vagas como “se necessário”, “SN”, “a critério médico” e “ACM”. O principal medicamento neste quesito foi o tramadol, com 34,7% (n=17) (Tabela 3). A inexistência da informação do tempo de infusão representou 16,2% (n=43). O tramadol foi medicamento mais frequentemente prescrito sem o tempo de infusão, com 65,1% (n=28) e quando presente, estava prescrito em não conformidade em 100% (n=28) das prescrições (Tabela 4).

Tabela 2. Frequência e classificação *Anatomical Therapeutic and Chemical* dos medicamentos de alta vigilância prescritos para pacientes onco-hematológicos internados na Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Goiânia, entre os anos 2017 e 2018

Medicamento	Classificação ATC	n (%)
Tramadol	N02AX02	28 (21,0%)
Morfina	N02AA01	26 (19,5%)
Glicose	V04CA02	18 (13,6%)
Heparina	B01AB01	6 (4,6%)
Enoxaparina	B01AB05	6 (4,6%)
Talidomida	L04AX02	6 (4,6%)
Cloreto de potássio	B05XA01	6 (4,6%)
Ciclofosfamida	L01AA01	5 (3,8%)
Hidroxiureia	L01XX05	5 (3,8%)
Sulfato de magnésio	B05XA05	4 (3,0%)
Vincristina	L01CA02	3 (2,3%)
Metotrexato	L04AX03	3 (2,3%)
Varfarina	B01AA03	2 (1,5%)
Rivaroxabana	B01AF01	2 (1,5%)
Ciclosporina	L04AD01	2 (1,5%)
Bicarbonato de sódio	B05XA02	2 (1,5%)
Anfotericina B	J02AA01	1 (0,7%)
Citarabina	L01BC01	1 (0,7%)
Doxorrubicina	L01DB01	1 (0,7%)
Dasatinibe	L01EA02	1 (0,7%)
Ruxolitinibe	L01EJ01	1 (0,7%)
Ibrutinibe	L01EL01	1 (0,7%)
Tretinoína	L01XF01	1 (0,7%)
Buprenorfina	N02AE01	1 (0,7%)
Codeína	N02AJ03	1 (0,7%)
Total	-	133 (100%)

A presença de abreviaturas foi identificada em 23,3% (n=31) dos MAV, correspondendo a 11,7% (n=31) do total de não conformidades, sendo a glicose o MAV mais não conforme neste quesito. Em 54,9% (n=17) a denominação da glicose estava abreviada como “GH 50%”. Em relação à denominação dos medicamentos, 10,9% (n=29) estavam prescritos pelo nome comercial, sendo o tramadol, o mais frequente 48,3 (n=14) (Tabelas 3 e 4).

Em relação à duração do tratamento, a maioria 96,4% (n=27) não apresentou essa informação disponível (número de dias que o paciente deveria fazer uso do medicamento e dia do protocolo que a prescrição se referia D1, D2 etc...). Os medicamentos mais envolvidos nesta não conformidade foram os antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico, com 96,3% (n=26) e os anti-infecciosos, com 3,7% (n=1) (Tabela 3). No que tange à presença da informação sobre diluição, 18,0% (n=16) dos medicamentos estavam em não conformidade, em 75,0% (n=12) a informação estava incompleta (faltava tipo e/ou volume de diluição) e em 25,0% (n=4) ausente. A morfina, 75,0% (n=12) foi o medicamento mais frequentemente envolvido em não conformidades em relação a diluição (Tabela 4).

No que se refere aos medicamentos com nome semelhante, 10,5% (n=14) dos MAV apresentaram escrita não conforme, o medicamento mais associado foi a ciclofosfamida 35,7% (n=5), cuja escrita correta é Ciclo**FOSFAM**ida²². Em relação à expressão da dose, apenas 2,3% (n=3) dos medicamentos apresentaram

Tabela 3. Descrição das não conformidades dos medicamentos de alta vigilância por classificação *Anatomical Therapeutic and Chemical* prescritos para pacientes onco-hematológicos internados na Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Goiânia, entre os anos 2017 e 2018.

Tipo de não conformidade	Grupo ATC n (%)					Total n (%)
	N ¹	V ²	L ³	B ⁴	J ⁵	
Expressões vagas	33(24,4%)	16(29,6%)	-	-	-	49(18,4%)
Expressão do tempo de infusão	28(20,7%)	15(27,8%)	-	-	-	43(16,2%)
Abreviatura	-	17(31,5%)	-	14(42,4%)	-	31(11,7%)
Nome comercial	16(11,9%)	-	4(9,1%)	9(27,3%)	-	29(10,9%)
Conformidade do tempo de infusão	28(20,7%)	-	-	-	-	28(10,5%)
Duração do tratamento	-	-	26(59,1%)	-	1(100%)	27(10,1%)
Expressão da diluição	12(8,9%)	4(7,4%)	-	-	-	16(6,0%)
Medicamento com nome semelhante	-	-	14(31,8%)	-	-	14(5,3%)
Conformidade da diluição	12(8,9%)	-	-	-	-	12(4,5%)
Conformidade da posologia	1(0,7%)	-	-	4(12,1%)	-	5(1,9%)
Expressão da dose	-	1(1,9%)	-	2(6,1%)	-	3(1,1%)
Dose	-	1(1,9%)	-	2(9,1%)	-	3(1,1%)
Expressão da via de administração	2(1,5%)	-	-	-	-	2(0,8%)
Conformidade da via de administração	2(1,5%)	-	-	-	-	2(0,8%)
Expressão da posologia	1(0,7%)	-	-	1(3,0%)	-	2(0,8%)
Total	135(50,8%)	54(20,3%)	44(16,5%)	32(12,0%)	1(0,4%)	266(100%)

¹Sistema nervoso central. ²outros. ³antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico. ⁴sangue e órgãos hematopoiéticos. ⁵anti-infecciosos.

não conformidades e 2,3% (n=2) apresentaram dose inadequada (Tabela 4). Os grupos de medicamentos mais envolvidos nas não conformidades referentes à dose foram sangue e órgãos hematopoiéticos 66,7% (n=2) e outros 33,3% (n=1) (Tabela 3). Em 23,3% (n=31) dos MAV, não foi possível avaliar a dose, em virtude de que se tratava de medicamentos cuja dose é calculada de acordo com o peso do paciente, e esse estava ausente na prescrição. Não foram identificadas rasuras nas prescrições de MAV.

instituição, os MAV, e em especial os opioides, são amplamente utilizados, e a implementação de medidas de segurança no processo de uso podem ser instituídas independentemente do tipo de paciente.

No nosso estudo, observamos que a maioria dos MAV foram prescritos com não conformidades e os opioides estavam relacionados a pouco mais da metade deles. Esses resultados foram semelhantes aos de uma revisão sistemática sobre erros de prescrição de MAV em hospitais e identificou que os opioides foram os medicamentos mais frequentemente associados a erros²⁷. Da mesma forma, um estudo que identificou os EM em um hospital australiano de grande porte, concluiu que os MAV foram associados a metade do número de erros e os medicamentos mais comumente envolvidos foram os narcóticos (17,9%)²⁸.

Um estudo realizado na França mostrou que os EM envolvendo opióides levaram a desfechos graves (n=25; 69,4%), sendo que destes 50,0% (n=18) estavam envolvidos em hospitalizações, 8,3% (n=3) em risco de vida e 2,8% (n=1) em óbito²⁹. Esses achados reforçam a importância do desenvolvimento de estratégias para mitigar o risco de EM, como por exemplo, a melhor divulgação de informações de saúde do paciente entre a equipe multiprofissional²⁹. A verificação de fatores de risco relacionados ao paciente (comorbidades, idade, sexo e terapia anterior com opióides) e relacionados à prescrição (dose total diária, número de opióides prescritos e formulações diferentes do mesmo fármaco) por parte do farmacêutico clínico pode contribuir para a segurança no uso de opióides em pacientes hospitalizados³⁰.

No nosso estudo, a glicose foi o segundo medicamento com maior número de não conformidades em relação ao protocolo e a principal não conformidade foi relacionada ao uso de abreviaturas. Nossos resultados foram similares aos de um estudo realizado em um hospital terciário, que avaliou os erros de prescrição de MAV, conforme as orientações do protocolo. Nesse estudo, a glicose representou 17,6% (n=343) das não conformidades relacionadas à redação da prescrição e a mais frequente foi o uso de abreviaturas 82,7% (n=62)¹⁴.

Discussão

A faixa etária de 18 a 59 anos, o gênero masculino e a leucemia (doença onco-hematológica), foram os mais observados, estando em consonância com dois estudos, um que avaliou EM em pacientes onco-hematológicos, com predomínio do sexo masculino 52,7% (n=156), média de idade de 48 anos e maior frequência de leucemia 42,6% (n=126), seguida de mieloma 15,9% (n=47)²³, e outro em um hospital universitário no Ceará que também observou a leucemia como doença mais frequente (30%), seguida de mieloma (15%)²⁴. Esses achados demonstram que o perfil sociodemográfico dos pacientes onco-hematológicos é semelhante mesmo em diferentes regiões brasileiras, auxiliando no desenvolvimento de estratégias para a prevenção de EM, principalmente os relacionados aos MAV.

Em relação ao tipo de medicamento prescrito, observamos que os analgésicos opioides foram os mais frequentes. Resultados similares foram observados em estudo em um hospital universitário que identificou uma frequência de 18,2% (n=724) de MAV e a classe mais frequentemente prescrita foi a dos analgésicos opioides 31,2% (n=226)²⁵. Embora as populações de ambos os estudos sejam distintas, esses achados podem ser parcialmente explicados pelo fato de que analgésicos opioides são utilizados em sedoanalgesia tanto em ambientes de terapia intensiva quanto em clínica médica²⁵ e são uma classe frequentemente utilizada para tratamento da dor oncológica²⁶. Esses achados são importantes uma vez que demonstram que, independentemente do perfil de paciente da

Tabela 4. Frequência das não conformidades dos MAV prescritos para pacientes onco-hematológicos internados na Clínica Médica do Hospital das clínicas de Goiânia, entre os anos 2017 e 2018.

Medicamentos	Tipo de não conformidade n (%)															
	Expvg ¹	Exptinf ²	Abrev ³	Ncomer ⁴	Cdin ⁵	Durto ⁶	Expdil ⁷	Lasa ⁸	Cddil ⁹	Cdpos ¹⁰	Expdose ¹¹	Dose ¹²	Expvia ¹³	Cdvia ¹⁴	Expos ¹⁵	Total
Tramadol	17 (34,7%)	28 (65,1%)	-	14 (48,4%)	28 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	87 (32,7%)
Glicose	16 (32,7%)	15 (35,7%)	17 (54,9%)	-	-	-	4 (25%)	-	-	-	1 (33,3%)	1 (33,3%)	-	-	-	54 (20,3%)
Morfina	15 (30,6%)	-	-	1 (3,4%)	-	-	12 (75%)	-	12 (100%)	1 (20%)	-	-	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	46 (17,3%)
Cloreto de potássio	-	-	5 (16,1%)	-	-	-	-	-	-	2 (40%)	2 (66,7%)	2 (66,7%)	-	-	-	11 (4,1%)
Ciclofosfamida	-	-	-	-	-	4 (14,8%)	-	5 (35,7%)	-	-	-	-	-	-	-	9 (3,4%)
Enoxaparina	-	-	-	5 (17,3%)	-	-	-	-	-	1 (20%)	-	-	-	-	-	6 (2,3%)
Talidomida	-	-	-	-	-	6 (22,3%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6 (2,3%)
Vincristina	-	-	-	-	-	3 (11,1%)	-	3 (21,4%)	-	-	-	-	-	-	-	6 (2,3%)
Metotrexato	-	-	-	-	-	3 (11,1%)	-	3 (21,4%)	-	-	-	-	-	-	-	6 (2,3%)
Heparina	-	-	5 (16,1%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (1,9%)
Hidroxiureia	-	-	-	2 (6,9%)	-	3 (11,1%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (1,9%)
Sulfato de magnésio	-	-	4 (12,9%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (1,5%)
Ciclosporina	-	-	-	-	-	2 (7,4%)	-	1 (7,1%)	-	-	-	-	-	-	-	3 (1,1%)
Doxorrubicina	-	-	-	-	-	1 (3,7%)	-	1 (7,1%)	-	-	-	-	-	-	-	3 (1,1%)
Varfarina	-	-	-	2 (6,9%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0,8%)
Rivaroxabana	-	-	-	2 (6,9%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0,8%)
Bicarbonato de sódio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (20%)	-	-	-	-	1 (50%)	2 (0,8%)
Tretinoína	-	-	-	1 (3,4%)	-	1 (3,7%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0,8%)
Codeína	1 (2%)	-	-	1 (3,4%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0,8%)
Anfotericina B	-	-	-	-	-	1 (3,7%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,4%)
Citarabina	-	-	-	-	-	1 (3,7%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,4%)
Dasatinibe	-	-	-	-	-	-	-	1 (7,1%)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,4%)
Ruxolitinibe	-	-	-	-	-	1 (3,7%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,4%)
Ibrutinibe	-	-	-	-	-	1 (3,7%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,4%)
Total	49 (18,4%)	43 (16,2%)	31 (11,8%)	29 (10,9%)	28 (10,5%)	27 (10,2%)	16 (6,0%)	14 (5,3%)	12 (4,5%)	5 (1,9%)	3 (1,1%)	3 (1,1%)	2 (0,8%)	2 (0,8%)	2 (0,8%)	266 (100%)

¹Expressões vagas. ²Expressão do tempo de infusão. ³Abreviatura. ⁴Nome comercial. ⁵Conformidade do tempo de infusão. ⁶Duração do tratamento. ⁷Expressão da diluição. ⁸Medicamento com nome semelhante. ⁹Conformidade da diluição. ¹⁰Conformidade da posologia. ¹¹Expressão da dose. ¹²Dose. ¹³Expressão da via de administração. ¹⁴Conformidade da via de administração. ¹⁵Expressão da posologia.

O uso de abreviaturas pode gerar dúvidas e interpretações equivocadas por parte dos profissionais de saúde, comprometendo a segurança do paciente³¹. Tais achados reforçam a importância da elaboração de medidas educativas por farmacêuticos quanto ao uso inadequado de abreviações³², bem como a elaboração de listas de abreviaturas padronizadas e proibidas na instituição³¹.

Observamos que a principal não conformidade identificada foi relacionada o uso incorreto de expressões vagas, sendo a maioria associada aos opióides. Um estudo conduzido em uma farmácia comunitária em São Paulo, que também utilizou o protocolo para avaliação das prescrições, observou que 18,8% das prescrições manuais apresentaram não conformidades quanto ao uso de expressões vagas³³.

Tanto em ambiente hospitalar quanto ambulatorial, a falta de informações completas quanto à dose máxima e o intervalo de dose podem levar a eventos tóxicos e comprometer a segurança dos pacientes³⁴. A prescrição de altas doses diárias de opióides pode levar a sérios danos, dessa forma, esses achados refletem a importância da melhora das práticas de prescrição de opióides entre os profissionais de saúde³⁵.

Em relação à duração do tratamento, observamos que mais de 90% das prescrições de medicamentos contendo antineoplásicos não continham informações quanto à duração do tratamento. Não foram encontrados outros estudos que avaliaram a conformidade desse parâmetro em relação ao protocolo. No entanto esses resultados são importantes, uma vez que os antineoplásicos são medicamentos que possuem protocolos complexos, baixo índice terapêutico e podem levar a graves EAM em caso de erros.³⁶ Vale ressaltar que a presença da duração do tratamento na prescrição hospitalar permite a avaliação da continuidade do tratamento por parte do farmacêutico na alta.

Em relação à grafia dos medicamentos com nomes semelhantes, observamos que os antineoplásicos foram aqueles que mais apresentaram esse problema. Esse achado é importante, pois esses erros podem levar à troca de medicamentos devido a sua semelhança podendo ocorrer, por exemplo, a confusão entre nomes de marca/genéricos, genérico/genéricos ou de marca/marca³⁷.

Embora o risco de EM com medicamentos com nomes semelhantes envolvendo os MAV ser uma realidade nas instituições de saúde³⁸, a incorporação da adoção da diferenciação desses medicamentos utilizando-se o método *Tall Men Lettering*³⁹ na prescrição necessita de um sistema de prescrição eletrônica para que as parametrizações sejam feitas com auxílio, por exemplo, de *softwares* específicos⁴⁰. No entanto essa não é a realidade da maioria das instituições de saúde pública do país. Outras estratégias podem ser utilizadas como, por exemplo, a redução da variabilidade do comportamento humano, que envolve a limitação das distrações e interrupções de trabalho, além da adoção do armazenamento estratégico⁴¹.

Mesmo considerando as limitações desse estudo, como a ausência de informações importantes nos prontuários e a própria desatualização do protocolo, o presente estudo evidenciou as não conformidades mais frequentes relacionados à etapa de prescrição de MAV e sinalizou o potencial risco de danos graves relacionados a eles.

Esses achados evidenciam a necessidade da melhora da qualidade das prescrições. Para isso, podem ser realizadas capacitações para os prescritores, identificação das razões para as não conformidades,

bem como do perfil dos prescritores que as cometeram. Sugere-se também, a adoção de *check-lists* com os itens abordados no protocolo, acrescidos de informações sobre os MAV padronizados, para subsidiar a avaliação das prescrições pelo farmacêutico. Além, do incentivo e apoio da gestão das instituições na elaboração de estratégias para interceptar EM relacionados aos MAV, como por exemplo, elaboração de materiais informativos e de treinamentos a respeito da prescrição segura desses medicamentos afim de melhorar as práticas da equipe multiprofissional.

Conclusão

Não conformidades na etapa de prescrição dos medicamentos podem comprometer tratamentos de alta complexidade com MAV e a segurança de pacientes onco-hematológicos. Não conformidades relacionadas a esses medicamentos podem resultar em eventos adversos graves, ou mesmo, óbitos relacionados.

Identificamos que 88% das prescrições de MAV apresentaram não conformidades com relação ao protocolo do Ministério da Saúde. As principais não conformidades foram relacionadas ao uso de expressões vagas, omissão do tempo de infusão e uso de abreviaturas. O grupo de medicamentos mais frequentemente associado às não conformidades, segundo a classificação ATC primeiro nível, foram os que atuam no sistema nervoso central.

Fontes de financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

LTF, PRM, ACFM e LTS contribuíram com a concepção, planejamento, análise e interpretação dados, realizaram a redação e revisão crítica do conteúdo. TXAMF, JCM e PCSG participaram da revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Todos os envolvidos aprovam a versão final a ser publicada.

Agradecimentos

Os autores agradecem o Hospital das Clínicas de Goiás (HC) e a Universidade Federal de Goiás (UFG) pelo apoio na realização dessa pesquisa.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesse

Referências

1. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. To Err is Human: Building a Safer Health System. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
2. James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. J Patient Saf. 2013 Sep;9(3):122-8. DOI: 10.1097/PTS.0b013e3182948a69.



3. NCC MERP. The National Coordination Council for Medication Error and Prevention Report. About Medication Errors. What is a Medication Error?. Available in: <http://www.nccmerp.org/aboutmedication-errors>. Accessed on: 08 th Nov 2021.
4. Elliott RA, Camacho E, Jankovic D, *et al.* Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Qual Saf.* 2021;30(2):96-105. DOI: 10.1136/bmjqs-2019-010206.
5. Kavanagh C. Medication governance: preventing errors and promoting patient safety. *Br J Nurs.* 2017;26(3):159-165. DOI: 10.12968/bjon.2017.26.3.159.
6. Cousins DH, Gerrett D, Warner B. A review of medication incidents reported to the National Reporting and Learning System in England and Wales over 6 years (2005-2010). *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(4):597-604. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04166.x.
7. Dalmolin GR, Rota ET, Goldim JR. Medication errors: classification of seriousness, type, and of medications involved in the reports from a university teaching hospital. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2013; 49 (4). DOI: 10.1590/S1984-82502013000400019.
8. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, *et al.* Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(5):379-89. Doi: 10.2165/00002018-200932050-00002.
9. Souza AF, Queiroz JC, Vieira NA, *et al.* Os erros de medicação e os fatores de risco associados a sua prescrição. *Enferm. Foco.* 2013;10 (4):12-16. DOI: 10.21675/2357-707X.2019.
10. Jacobsen TF, Mussi MM, Silbeira MPT. Analysis of prescription errors in a hospital of southern Brazil. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2015; 6(3): 23-26.
11. Institute for Safe Medication Practices (ISMP EUA). High-Alert Medication Survey Results Lead to Several Changes for 2018 2018. Available in: <https://www.ismp.org/resources/high-alert-medication-survey-results-lead-several-changes-2018>. Accessed on: 20 th Dec 2021.
12. Gaunt MJ, Cohen M R. Error-prone abbreviations and dose expressions. In: American Pharmacists Association. Medication errors, 2nd ed. Washington (DC): American Pharmacists Association, 2007: 153-71.
13. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Segurança do Paciente – Anexo 03: Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 2013a. Available in: https://repositorio.observatoriodocuidado.org/bitstream/handle/handle/1650/protoc_identificacaoPaciente.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed on: 02 nd Sep 2020.
14. Gomes A, Galato, D, Silva EV. Prescription's errors of high alert medicines in a tertiary hospital of Distrito Federal. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2017; 08(3):42-47. DOI: 10.30968/rbfhss.2017.083.008.
15. Delpeuch A, Leveque D, Gourieux B, *et al.* Impact of clinical pharmacy services in a hematology/oncology inpatient setting. *Anticancer Res.* 2015;35(1):457-60.
16. Visacri MB, Tavares MG, Barbosa CR, *et al.* Clinical pharmacy in onco-hematology and bone marrow transplant: A valuable contribution to improving patient safety. *J Oncol Pharm Pract.* 2021;27(5):1172-1180. doi: 10.1177/1078155220943964.
17. Otero MJ, Toscano Guzmán MD, Galván-Banqueri M, *et al.* Utility of a trigger tool (TRIGGER-CHRON) to detect adverse events associated with high-alert medications in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(Suppl 2): e41-e46. doi: 10.1136/ejpharm-2019-002126.
18. World Health Organization (WHO). Global patient safety challenge: medication without harm. Geneva: World Health Organization; 2017. Available in: <http://www.who.int/patient-safety/medication-safety/en/>. Accessed on: 01 st Nov 2021.
19. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vasculiar Brasileiro. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia (SBACV).* 2011; 10 (4): 275-278.
20. Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimentos adversos por medicamentos: Uma patologia emergente. *Farm hosp.* 2000 ; 24(4):258-266.
21. Harris PA, Taylor R, Minor BL, *et al.* REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform.* 2019; 95: 103208. DOI: 10.1016/j.jbi.2019.103820.
22. Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos (ISMP Brasil). Nomes de medicamentos com grafia ou som semelhantes: como evitar os erros?. *ISMP.* 2014; 3(6).
23. Eishy Oskuyi A, Sharifi H, Asghari R. Medication errors in hematology-oncology ward by consultation: The role of the clinical pharmacist. *Caspian J Intern Med.* 2021;12(1):53-58. DOI: 10.22088/cjim.12.1.53.
24. Barbosa IM, Sales DS, Oliveira LMS, *et al.* Pain in onco-hematologic patients and its association with analgesia. *Revista Dor.* 2016; 17(3):178-182. Doi 10.5935/1806-0013.20160066.
25. Maia JLB, Batista RFL, Rosa MB, *et al.* Identification of risks and practices in the use of high alert medications in a university hospital. *Rev Min Enferm.* 2020; 24:e-1311. DOI: 10.5935/1415-2762.20200048.
26. Fallon M, Giusti R, Aielli F, *et al.* Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018; 29(4):166-191. DOI: 10.1093/annonc/mdy152.
27. Alanazi MA, Tully MP, Lewis PJ. A systematic review of the prevalence and incidence of prescribing errors with high-risk medicines in hospitals. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(3):239-45. DOI: 10.1111/jcpt.12389.
28. Isaacs AN, Ch'ng K, Delhiwale N, *et al.* Hospital medication errors: a cross-sectional study. *Int J Qual Health Care.* 2021;33(1):mzaa136. DOI: 10.1093/intqhc/mzaa136.
29. Roy S, Eiden C, Rasanjison I, *et al.* Network of French Pharmacovigilance Centers; Network of French Addictovigilance Network. Medication errors involving opioid maintenance therapy. *Therapie.* 2020;75(3):295-297. DOI: 10.1016/j.therap.2019.07.007.
30. Herzig SJ, Stefan MS, Pekow PS, *et al.* Risk Factors for Severe Opioid-Related Adverse Events in a National Cohort of Medical Hospitalizations. *J Gen Intern Med.* 2020;35(2):538-545. DOI: 10.1007/s11606-019-05490-w.
31. Tariq RA, Sharma S. Inappropriate Medical Abbreviations. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing,

2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519006/>. Accessed on: 20 th Dec 2021
32. Haseeb A, Winit-Watjana W, Bakhsh AR, *et al.* Effectiveness of a pharmacist-led educational intervention to reduce the use of high-risk abbreviations in an acute care setting in Saudi Arabia: a quasi-experimental study. *BMJ Open.* 2016;6(6): e011401. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011401.
 33. Takahashi MM, Nascimnto JC, Junior VLC, *et al.* Avaliação da prescrição: potenciais problemas que podem induzir ao erro na dispensação de medicamentos. *Unisantia Health Science.* 2020; 4(1): 30-37.
 34. Zhou L, Maviglia SM, Mahoney LM, *et al.* Supratherapeutic dosing of acetaminophen among hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2012;172(22):1721-8. DOI: 10.1001/2013.ja-maininternmed.438.
 35. Kim B, Nolan S, Beaulieu T. *et al.* Inappropriate opioid prescribing practices: A narrative review. *Am J Health Syst Pharm.* 2019;76(16):1231-1237. DOI: 10.1093/ajhp/zxz092.
 36. Reinhardt H, Otte P, Eggleton AG, *et al.* Engelhardt M. Avoiding chemotherapy prescribing errors: Analysis and innovative strategies. *Cancer.* 2019;125(9):1547-1557. DOI: 10.1002/cncr.31950.
 37. ISMP. Institute of Safe Medication Practices, ISMP. 2019. Available in: <https://www.ismp.org/Tools/confused-drugnames.pdf>. Accessed on: 10th Jan 2022.
 38. Ruutiainen HK, Kallio MM, Kuitunen SK. Identification and safe storage of look-alike, sound-alike medicines in automated dispensing cabinets. *Eur J Hosp Pharm.* 2021; 28(Suppl 2):e151-e156. DOI: 10.1136/ejhpharm-2020-002531.
 39. 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 Aug;74(8):985-993. DOI: 10.1007/s00228-018-2471-z.
 40. Emmerton L, Curtain C, Swaminathan G, *et al.* Development and exploratory analysis of software to detect look-alike, sound-alike medicine names. *Int J Med Inform.* 2020;137:104119. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104119.
 41. Bryan R, Aronson JK, Williams AJ, *et al.* A systematic literature review of LASA error interventions. *Br J Clin Pharmacol.* 2020; 87 (2):336-351. DOI: 10.1111/bcp.14644.
 42. Micromedex® Neo fax. Version 3.1.1(290). Copyright 2013. 2021 IBM. Accessed on: 20 th Dec 2020.
 43. Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos (ISMP Brasil). Medicamentos Potencialmente Perigosos De Uso Hospitalar- lista atualizada 2019. ISMP. 2019; 8(1).
 44. World Health Organization (WHO). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2021. Available in: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed on: 3 rd Jun 2021.