



GERÊNCIA DE FARMACOVIGILÂNCIA DA ANVISA LANÇA PESQUISA PARA CONHECER O PERFIL DOS NOTIFICADORES DE EVENTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS

A Gerência de Farmacovigilância (GFARM) da Anvisa inicia 2019 com novidades: o sistema VigiMed já está disponível para receber, por cidadãos e profissionais de saúde liberais, notificações de eventos adversos relacionados a medicamentos e, ainda, foi lançada pesquisa para conhecer melhor o perfil dos profissionais notificadores, disponível [aqui](#).

A pesquisa é resultado do Acordo de Cooperação Técnica firmado entre a Anvisa e o Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (Sindusfarma). O objetivo é conhecer melhor como está sendo realizada a notificação de eventos adversos, além de identificar as práticas e os comportamentos dos notificadores

em relação à farmacovigilância no país.

A pesquisa exige cerca de cinco minutos para ser respondida e conta com um total de 12 questões. Entre os questionamentos, busca-se entender o que estimula o notificador a aumentar a quantidade de notificações de eventos adversos e quais são as fontes de pesquisa para informações sobre os medicamentos que são prescritos.

Participe agora da pesquisa sobre notificadores de eventos adversos.

Fortalecimento da farmacovigilância

Espera-se que os resultados obtidos pela pesquisa da Anvisa, em

parceria com o Sindusfarma, sirvam de subsídio para a elaboração de estratégias com vistas à diminuição da subnotificação.

É importante ressaltar que o monitoramento pós-mercado de eventos adversos de medicamentos é uma atividade essencial do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária que permite análises cada vez mais amplas e completas sobre o perfil de segurança dos produtos em comercialização no Brasil, oferecendo, dessa forma, maior proteção aos usuários de medicamentos.

Marcelo Vogler de Moraes
Gerente de Farmacovigilância /
Anvisa

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DE USO HOSPITALAR - LISTA ATUALIZADA 2019

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 8 | NÚMERO 1 | FEVEREIRO 2019



BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas
Brasil Seguras no Uso
de Medicamentos

Conheça e fique por dentro. Ótima leitura!

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DE USO HOSPITALAR - LISTA ATUALIZADA 2019

Os medicamentos potencialmente perigosos, também conhecidos como medicamentos de alta vigilância, são aqueles que possuem risco aumentado de provocar danos significativos ao paciente em decorrência de uma falha no processo de utilização. Os erros associados a esses medicamentos podem não ocorrer em maior frequência, contudo, suas consequências tendem a ser mais graves, podendo ocasionar danos permanentes ou a morte.¹

O *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP EUA) e outras organizações dedicadas à segurança do paciente no mundo recomendam que profissionais de saúde e todos os demais envolvidos nos processos de produção e utilização de medicamentos potencialmente perigosos conheçam os riscos associados ao seu uso e implantem barreiras especiais para prevenir a ocorrência de erros.²

As estratégias para a prevenção de erros envolvendo esses medicamentos podem incluir a padronização da sua prescrição; a adoção de medidas de segurança para sua identificação e armazenamento, como etiquetas e rótulos auxiliares; adequações para sua dispensação e preparo seguros; implantação de sistema de suporte a decisões clínicas com emissão de alertas automatizados; limitação do acesso a esses medicamentos; e a ampla disponibilização de informações sobre esses medicamentos para profissionais e pacientes. Além disso, o uso de redundâncias, como a dupla checagem (duplo *check*) independente associada a essas

medidas, contribui para maior segurança no processo de sua utilização.³ Cabe ressaltar que a dupla checagem pode não ser suficiente ou adequada para todos os medicamentos presentes na lista e, por isso, todas as estratégias a serem implantadas devem ser avaliadas no contexto e realidade de cada instituição.

Nesse Boletim, apresentamos a atualização da lista de medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar elaboradora pelo ISMP EUA, traduzida e adaptada pelo ISMP Brasil. Para atualização dessa lista, o ISMP EUA identificou os medicamentos mais envolvidos em erros de medicação com danos ao paciente notificados ao *ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP)* e realizou uma cuidadosa revisão da literatura. Além disso, contou com contribuições de profissionais do seu conselho consultivo, de especialistas em segurança e de profissionais de saúde por meio da aplicação de um questionário. Foi realizada também uma comparação entre os resultados da pesquisa realizada com os profissionais de saúde em 2014 e 2018, em que foram observadas diferenças entre os medicamentos considerados potencialmente perigosos na avaliação desses profissionais¹.

Os medicamentos potencialmente perigosos são organizados na lista como “classe terapêutica”, quando todos os medicamentos da classe são considerados potencialmente perigosos; ou como “medicamentos específicos”, quando apenas um ou alguns medicamentos da classe terapêutica apresenta risco aumentado de provocar danos significativos ao paciente na ocorrência

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Editora chefe: Tânia Azevedo Anacleto

Editores Científicos: Mariana Martins Gonzaça do Nascimento, Mário Borges Rosa

Autores: Raissa Carolina Fonseca Cândido

Colaboradores: Danielly Botelho Soares, Pedro Henrique Guimarães

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Mariana Martins Gonzaça do Nascimento, Tânia Azevedo Anacleto, Mário Borges Rosa

Copyright 2019. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução deste boletim por quaisquer meios ou processos existentes, especialmente programas de computador, internet, material gráfico, impressão, microfilmagem, fotografia, bem como a inclusão dos artigos em qualquer outro material que não seja do ISMP Brasil sem a prévia autorização dos editores, por escrito.

Av. do Contorno, 9215 - sl 502 - Prado - CEP 30110-063 - Belo Horizonte - Minas Gerais | Tel.: 55 31 3016-3613 | www.ismp-brasil.org | E-mail: ismp@ismp-brasil.org

de um erro de medicação.⁴ Na lista recém-atualizada, foram realizadas as seguintes alterações¹:

- Exemplos de **anticoagulantes** orais diretos foram incluídos a fim de contemplar os novos medicamentos disponíveis no mercado.
- Os **sedativos** de uso oral de ação moderada para crianças foram revisados para incluir sedativos de ação mínima. Além disso, foram incluídos exemplos adicionais como midazolam e cetamina (administração parenteral).
- A classe terapêutica de **hipoglicemiantes** orais foi alterada para sulfonilureias de uso oral, sendo fornecidos exemplos, incluindo clorpropamida, glimepirida, glibenclamida, glipizida e tolbutamida.

- Os meios de **radiocontraste** endovenosos foram retirados.

- A **prometazina** endovenosa foi alterada para prometazina para administração parenteral, a fim de caracterizar esse medicamento como potencialmente perigoso quando administrado por qualquer via parenteral.

O Quadro 1 apresenta a lista de medicamentos potencialmente perigosos utilizados no âmbito hospitalar. A tintura de ópio, embora permaneça na lista do ISMP EUA como medicamento potencialmente perigoso, não está incluída na lista a seguir, uma vez que não há registro vigente desse medicamento no Brasil.

QUADRO 1 - LISTA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DE USO HOSPITALAR³

Classes Terapêuticas
Agonistas adrenérgicos endovenosos (ex.: EPINE frina, FENILE frina, NOREP inefrina)
Água estéril para injeção, inalação e irrigação em embalagens de 100 mL ou volume superior
Analgésicos opioides endovenosos, transdérmicos e de uso oral (incluindo líquidos concentrados e formulações de liberação imediata ou prolongada)
Anestésicos gerais, inalatórios e endovenosos (ex.: propofol, cetamina)
Antagonistas adrenérgicos endovenosos (ex.: propranolol, metoprolol)
Antiarrítmicos endovenosos (ex.: lidocaína, amio DARONA)
Antineoplásicos de uso oral e parenteral
Antitrombóticos <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes (ex.: varfarina, heparina não fracionadas e heparinas de baixo peso molecular) • Anticoagulantes orais diretos e inibidores do fator Xa (ex.: dabigatrana, rivaroxabana, apixabana, edoxabana, fondaparinux) • Inibidores diretos da trombina (ex.: bivalirrudina, dabigatrana) • Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (ex.: abciximabe, tirofibana) • Trombolíticos (ex.: alteplase, tenecteplase, estreptoquinase)
Bloqueadores neuromusculares (ex.: suxametônio, rocurônio, pancurônio, vecurônio)
Cloreto de sódio hipertônico injetável com concentração maior que 0,9%
Glicose hipertônica com concentração maior ou igual a 20%
Inotrópicos endovenosos (ex.: milrinona, deslanosideo, levosimendana)
Insulina subcutânea e endovenosa (em todas formas de apresentação e vias de administração)
Medicamentos administrados por via epidural ou intratecal

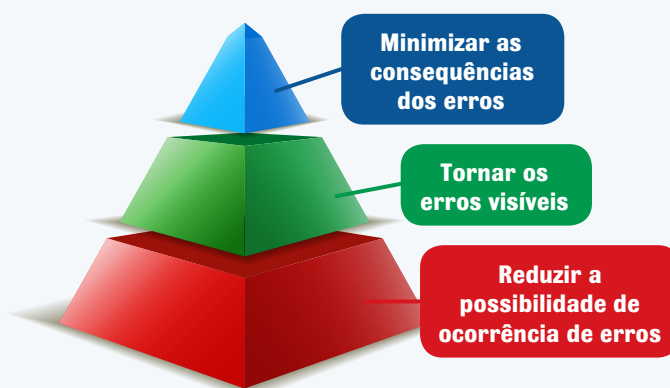
QUADRO 1 - LISTA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DE USO HOSPITALAR³

Classes Terapêuticas
Medicamentos na forma lipossomal (ex.: anfotericina B lipossomal, doxorubicina lipossomal) e seus correspondentes medicamentos na forma convencional (ex.: anfotericina B desoxicolato, cloridrato de doxorubicina)
Sedativos de uso oral de ação mínima ou moderada, para crianças (ex.: hidrato de cloral, midazolam, cetamina - forma parenteral)
Sedativos endovenosos de ação moderada (ex.: dexmedetomidina, midazolam, lorazepam)
Soluções cardioplégicas
Soluções para diálise peritoneal e hemodiálise
Soluções de nutrição parenteral
Sulfonilureias de uso oral (ex.: clorpro PAMIDA , gli MEPIR ida, glibenclamida, glipizida)
Medicamentos Específicos
Cloreto de potássio concentrado injetável
EPINEF rina subcutânea
Fosfato de potássio injetável
Metotrexato de uso oral (uso não oncológico)
Nitro PRUSSIATO de sódio injetável
Ocitocina endovenosa
Prometazina injetável**
Sulfato de magnésio injetável
VAS opressina endovenosa e intraóssea

* Todas as formulações de insulina (frasco ampola ou caneta), administradas por via subcutânea ou via endovenosa, são consideradas medicamentos potencialmente perigosos. ** O ISMP EUA recomenda a retirada da prometazina das instituições hospitalares como uma das 14 melhores práticas para o uso seguro de medicamentos.⁵

As recomendações para prevenção de erros de medicação envolvendo medicamentos potencialmente perigosos são baseadas em três princípios: (1) reduzir a possibilidade de ocorrência de erros; (2) tornar os erros visíveis; e (3) minimizar as consequências dos erros. Tais princípios orientam o desenvolvimento de estratégias para redução de erros envolvendo esses medicamentos, que devem ser fundamentadas na simplificação e padronização de procedimentos.³

PRINCÍPIOS BÁSICOS DE SEGURANÇA



Em edições anteriores do Boletim ISMP Brasil, estão disponíveis recomendações de segurança específicas para vários medicamentos potencialmente perigosos.⁶⁻¹¹ No Quadro 2, apresentamos 10 estratégias importantes que podem ser implantadas para conferir maior segurança na utilização dos medicamentos

potencialmente perigosos. A identificação de pontos críticos no processo de utilização de medicamentos de cada instituição pode direcionar a implantação de estratégias para a prevenção de erros de medicação mais adequadas a cada realidade.^{2,12}

QUADRO 2 - RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA PARA PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

1. Implantar barreiras que reduzam, dificultem ou eliminem a possibilidade da ocorrência de erros

- Utilizar seringas adequadas para administração de soluções orais. As conexões NÃO PODEM ser adaptáveis aos sistemas de administração endovenosa.^{13,14,15}
- Assegurar a identificação correta de seringas, utilizando etiquetas contendo nome do paciente, nome da solução, concentração e via de administração.^{13,14,15,16}
- Recolher ampolas de cloreto de potássio concentrado dos estoques existentes nas unidades assistenciais. As ampolas DEVEM SER IDENTIFICADAS COM ETIQUETAS DE ALERTA, ressaltando que o medicamento pode ser fatal se administrado sem diluir.^{17,18}

DILUIR ANTES DE ADMINISTRAR

- Bolsas de infusão com preparações de alcaloides da vinca (ex.: vin**CRIS**tina, vim**BLAS**tina, vinorelbina) DEVEM SER IDENTIFICADAS COM ETIQUETAS DE ALERTA.^{19,20}

USO SOMENTE POR VIA ENDOVENOSA
FATAL SE ADMINISTRADO POR OUTRA VIA

2. Adotar protocolos, elaborando documentos claros e detalhados para utilização de medicamentos potencialmente perigosos

- Criar protocolos que apresentem múltiplas barreiras para erros ao longo do sistema de utilização de medicamentos.^{21,22}
- Padronizar medicamentos e doses que devem ser utilizados, de forma a reduzir a dependência da memorização e permitir a execução segura de procedimentos, principalmente para os funcionários inexperientes ou recém-admitidos no serviço e ainda não familiarizados com os processos de trabalho.^{21,22}
- Implantar protocolos de tratamentos antineoplásicos, uso de medicamentos para procedimentos cirúrgicos, procedimentos complexos (como, por exemplo, o uso de medicamentos potencialmente perigosos em unidades de terapia intensiva), situações clínicas que exigem anticoagulação, entre outros.^{21,22}

QUADRO 2 - RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA PARA PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

3. Revisar continuamente a padronização de medicamentos potencialmente perigosos

- Revisar continuamente as especialidades de medicamentos potencialmente perigosos incluídas na padronização para evitar erros decorrentes da semelhança de nomes (grafia e som), rótulos e embalagens. ^{21,22}
- Aplicar medidas corretivas ao identificar situações de risco, tais como retirar o medicamento da padronização, substituí-lo por outra especialidade, armazená-lo em local diferente do habitual ou usar etiquetas que ressaltem a diferença na sua grafia e som utilizando letra maiúscula e negrito. ^{21,22, 23}

4. Reduzir o número de alternativas farmacêuticas

- Reduzir ao mínimo necessário o número de apresentações de um mesmo medicamento disponíveis na instituição (concentrações e volumes) e nos estoques disponíveis nas unidades. ^{21,22}

5. Centralizar os processos com elevado potencial de indução de erros

- Centralizar o preparo de misturas endovenosas contendo medicamentos potencialmente perigosos na farmácia hospitalar. O preparo centralizado desses medicamentos na farmácia reduz fontes comuns de erros como: interrupções, erros de cálculo de doses e falta de padronização nas técnicas de preparo. A farmácia hospitalar deverá possuir as condições adequadas para preparar os medicamentos em dose unitária. ^{21,22}

6. Usar procedimentos de dupla checagem dos medicamentos

- Identificar processos de maior risco e empregar a dupla checagem (duplo *check*) independente, na qual um profissional realiza a checagem paralelamente ao trabalho realizado por outro. Mesmo considerando que todos são susceptíveis a cometer erros, a probabilidade de que duas pessoas cometam o mesmo erro com o mesmo medicamento e o mesmo paciente é menor. A dupla checagem independente deve se limitar aos pontos mais vulneráveis do sistema e a grupos de pacientes de risco, pois a presença de um elevado número de pontos de controle pode diminuir a eficiência dessa medida.

Exemplos: checagem de cálculos de dose para pacientes pediátricos e idosos, programação de bombas de infusão, preparo e administração de quimioterápicos. ^{21,22}

- Empregar tecnologias que facilitem a operacionalização e permitam a checagem automática. ^{21,22}

7. Incorporar alertas automáticos nos sistemas informatizados

- Implantar sistema de prescrição eletrônica COM SUPORTE CLÍNICO como medida de prevenção de erros. ^{21,22}
- Disponibilizar bases de informações integradas aos sistemas de prescrição e dispensação para alertar sobre situações de risco no momento da prescrição e dispensação (por exemplo, limites de dose, necessidade de diluição e histórico de alergia do paciente). ^{21,22}

QUADRO 2 - RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA PARA PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

8. Fornecer e melhorar o acesso à informação por profissionais de saúde e pacientes

- Ampliar o treinamento dos profissionais de saúde envolvidos no sistema de utilização de medicamentos.^{21,22}
- Divulgar a lista de medicamentos potencialmente perigosos disponíveis na instituição.^{21,22}
- Fornecer informações técnicas sobre os medicamentos, tais como as doses máximas permitidas dos medicamentos potencialmente perigosos.^{21,22}
- Adotar rotina de orientação aos pacientes.^{21,22}
- Informar ao paciente, à família ou ao cuidador, de forma impressa e verbal, utilizando linguagem clara e acessível, o esquema terapêutico e procedimentos prescritos para que ele fique alerta e ajude a evitar possíveis erros.^{21,22}
- Capacitar um familiar ou cuidador para auxiliar no monitoramento nos casos em que o paciente não seja capaz de monitorar seu tratamento (ex.: idosos com dificuldades cognitivas).

9. Estabelecer protocolos com o objetivo de minimizar as consequências dos erros

- Elaborar e implantar diretrizes e protocolos de atuação para reduzir as consequências e danos aos pacientes atingidos por erros, especialmente aqueles envolvendo quimioterápicos, anticoagulantes, opioides e insulina.
- Implantar protocolos de comunicação da ocorrência de um evento adverso aos pacientes e familiares. Devem ser fornecidas informações sobre os fatos ocorridos, impacto para o paciente e medidas adotadas para minimizar ou reverter o dano, além das informações complementares e posteriores à análise do evento, como exposição das causas e lições aprendidas (*disclosure* inicial e final).²⁴

10. Monitorar o desempenho das estratégias de prevenção de erros

- Analisar o resultado das estratégias de prevenção por meio de dados objetivos, com uso de indicadores medidos ao longo do sistema de utilização de medicamentos. Sugere-se a adoção, minimamente, dos indicadores preconizados pelo Programa Nacional de Segurança do Paciente para monitoramento dos erros de medicação.²⁵ É encorajada, no entanto, a implementação de indicadores complementares de acordo com as particularidades de cada instituição de saúde.
- Identificar pontos críticos do sistema de utilização de medicamentos e direcionar para eles os programas de prevenção e os indicadores a serem utilizados.
- Sempre que possível, realizar medições utilizando os mesmos indicadores antes e depois da implantação de mudanças para avaliar a efetividade das intervenções.

REFERÊNCIAS

1. Institute for Safe Medication Practices. High-Alert Medication Survey Results Lead to Several Changes for 2018 [Internet]. 2018. Disponível: <https://www.ismp.org/resources/high-alert-medication-survey-results-lead-several-changes-2018>. [Acesso 29 jan 2019]
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa Nacional de Segurança do Paciente: Indicadores para Avaliação da Prescrição, do Uso e da Administração de Medicamentos - Parte II. Boletim ISMP Brasil. 2016; 5(2):1-9.

3. Institute for Safe Medication Practices. High-Alert Medications in Acute Care Settings [Internet]. 2018. Disponível: <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>. [Acesso 29 jan 2019]
4. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial: Listas atualizadas 2015. Boletim ISMP Brasil. 2015;4(3):1-10.
5. Institute for Safe Medication Practices. Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals [Internet]. 2018. Disponível: <https://www.ismp.org/guidelines/best-practices-hospitals>. [Acesso 29 jan 2019]
6. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Antineoplásicos parenterais: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. Boletim ISMP Brasil. 2014;3(3):1-4.
7. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Morfina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. Boletim ISMP Brasil. 2014;3(2):1-10.
8. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Heparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. Boletim ISMP Brasil. 2015;2(5):1-6.
9. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Varfarina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. Boletim ISMP Brasil. 2013;2(4):1-5.
10. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Os erros mais comuns envolvendo metotrexato oral, os riscos associados, e as práticas seguras para prevenção. Boletim ISMP Brasil. 2012;1(4):1-4.
11. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Erros de medicação, riscos e práticas seguras na terapia com insulinas. Boletim ISMP Brasil. 2012;1(2):1-2.
12. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa Nacional de Segurança do Paciente: Indicadores para Avaliação da Prescrição, do Uso, e da Administração de Medicamentos - Parte I. Boletim ISMP Brasil. 2016; 5(1):1-6.
13. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. ISMP España Boletín. 2012; (35) 1-3.
14. National Patient Safety Agency. Patient Safety Alert 19. Promoting safer measurement and administration of liquid medicines via oral and other enteral routes. 2007. 12 p.
15. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Erros de conexão: práticas seguras e riscos na administração de soluções por sondas enterais e cateteres vasculares. Boletim ISMP Brasil. 2013; 2(3):1-4.
16. Institute for Safe Medication Practices. Principles of designing a medication label for injectable syringes for patient specific, inpatient use. Horsham: Institute for Safe Medication Practices; 2010. 5 p.
17. World Health Organization, WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Control of Concentrated Electrolyte Solutions. Patient Safety Solutions. 2007; 1(5):1-3.
18. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Cloreto de potássio concentrado injetável. Boletim ISMP Brasil. 2012; 1(1): 2-3.
19. Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos (ISMP España); Grupo Español para El Desarrollo de La Farmacia Oncológica (GEDEF0). Alerta especial ISMP España y GEDEF0, Errores asociados a la administración de vincristina. ISMP España. 2006; 1 p.
20. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Erros associados à administração de vincristina. Boletim ISMP Brasil. 2014; 3(4): 1-3.
21. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safe guarding against errors. In: Cohen MR, editor. Medication Errors. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2006. p. 317-411.
22. Ministerio de Sanidad y Consumo; Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos; Universidad de Salamanca. Practicas para mejorar a seguridad de los medicamentos de alto riesgo. 2007; p. 22.
23. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Nomes de medicamentos com grafia ou som semelhantes: como evitar os erros? Boletim ISMP Brasil. 2014; 3(6): 1-8.
24. Canadian Patient Safety Institute. Canadian Disclosure Guidelines, Being open with patients and families. Edmonton: Canadian Patient Safety Institute; 2011. 50 p.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.095 de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Anexo 03: Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Diário Oficial da União. 2013 dez 25; Seção 1. p. 113.