

ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL PROCESO DE PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

Miriam Martín Rufo (1), Noelia Vicente Oliveros (1), Carmen Palomar Fernández (1), Cristina Pueyo López (1), Isabel Muñoz Ojeda (1), Álvaro Molina Ruano (1) y Ana Álvarez Díaz (1)

(1) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: La creciente complejidad de los protocolos de ensayo clínico y la propia naturaleza de los medicamentos en investigación aumentan la probabilidad de errores de medicación, a la par que exigen un control y seguimiento exhaustivo de los tratamientos. El objetivo de este artículo fue medir y analizar el riesgo potencial de los errores de prescripción de los medicamentos en investigación.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional en un hospital de tercer nivel de Madrid, durante un mes en 2017. Se analizaron los errores de prescripción (EP) manual de medicamentos en investigación y el riesgo potencial de causar daño al paciente. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, incluyendo la frecuencia absoluta y relativa para las variables.

Resultados: Se revisaron 254 órdenes médicas correspondientes a 327 líneas de tratamiento y 274 medicamentos distintos, de los cuales el 83% se categorizaron de riesgo alto. Se encontraron 217 (85,4%) EP en la identificación de la orden médica y 1.045 (319,6%) en el tratamiento. El nivel de riesgo de causar daño al paciente fue alto para todos los EP de identificación del paciente y moderado para todos los EP de identificación del ensayo clínico. En las líneas de tratamiento, el riesgo potencial fue alto, principalmente en los EP de dosis (25%) y frecuencia (41%).

Conclusiones: El elevado número de EP encontrados, junto con el alto riesgo potencial que supone la mayoría de ellos, refleja la necesidad de mejorar la seguridad del proceso de prescripción de medicamentos en investigación en nuestro entorno.

Palabras clave: Prescripción, Errores de prescripción, Medicamentos en investigación, Ensayos clínicos, Nivel de riesgo, Seguridad.

ABSTRACT

Analysis of patient safety in the process of drug prescription in research

Background: The increasing complexity of clinical trial protocols and the very nature of investigational drugs increase the likelihood of prescribing errors and require comprehensive control and monitoring of treatments. The aim of this study was to measure and analyze the potential risks of prescribing errors in investigational drugs.

Methods: A prospective, descriptive, and observational study was carried out in a third-level hospital in Madrid, for one month in 2017. Manual prescribing errors (EP) in investigational drugs and potential risks of harm to the patient were analyzed. A descriptive statistical analysis was performed, including the absolute and relative frequency for the variables.

Results: A total of 254 medical orders corresponding to 327 lines of treatment and 274 different drugs were reviewed, of which 83% were categorized as "high-risk". Results showed 217 (85.4%) EP within the identification of the medical order and 1,045 (319,6%) in the treatment. The risk level of harm to the patient was high for all EP in patient identification and moderate for all EP in the clinical trial identification. The lines of treatment showed an especially high-risk potential for EP in dosage (25%) and frequency (41%).

Conclusions: The high rate of EP found, along with the high-risk potential these entail, reflects the need for improving the security process when prescribing investigational drugs in our field.

Key words: Prescription, Prescribing errors, Investigational drugs, Clinical trials, Risk level, Safety.

INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos son la base de la medicina moderna basada en la evidencia y los resultados orientan las decisiones clínicas en los tratamientos de los pacientes⁽¹⁾. El registro del número de ensayos con medicamentos va en aumento, así como el número de pacientes que a lo largo de su enfermedad reciben medicamentos en investigación⁽²⁾. Sin embargo, a pesar de los numerosos estudios sobre la seguridad del paciente desde la publicación del informe *Errar es humano*⁽³⁾, apenas existen estudios específicos de seguridad en el proceso de utilización de medicamentos en investigación.

Un medicamento en investigación es aquel que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluyendo los productos con autorización de comercialización cuando se utilizan o combinan de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilizan para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado⁽⁴⁾. La mayoría de los medicamentos en investigación se consideran medicamentos de alto riesgo de causar daño al paciente, porque sus efectos a largo plazo se desconocen. Además, algunos profesionales involucrados en un ensayo clínico pueden no estar familiarizados con el manejo de los medicamentos en investigación (posología, ajuste de dosis por efectos adversos, etc.)⁽⁵⁾. Estos hechos, junto con la creciente complejidad de los protocolos de los ensayos clínicos, pueden aumentar la probabilidad de los errores de medicación y exigen, por tanto, un control y seguimiento exhaustivo de los tratamientos^(5,6).

Se conoce que, en los estudios con medicación comercial, la prescripción es la etapa del proceso del medicamento en donde se encuentra mayor número de errores de medicación^(7,8,9). En el contexto de los ensayos clínicos se prevé que el mayor número de errores de

medicación se encuentre también en la prescripción⁽¹⁰⁾. En cuanto a la gravedad de los errores de medicación, se han descrito casos de errores de prescripción que han provocado daños graves en los pacientes⁽¹¹⁾. Sin embargo, no hemos encontrado estudios de errores de prescripción en medicamentos de ensayo clínico que midan el riesgo de causar daño al paciente. El objetivo de nuestro estudio fue medir y analizar el riesgo potencial de los errores de prescripción de medicamentos en investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional en un hospital de tercer nivel de Madrid, durante un mes de 2017 (del 1 al 28 de febrero). Se consideró que durante un mes de estudio se alcanzaría un tamaño muestral adecuado en base a otro estudio previo realizado en el mismo centro⁽¹²⁾ en el que los errores de prescripción que se encontraron durante un periodo de tiempo similar fueron significativos. Se incluyeron todas las órdenes médicas (OM) manuales de los pacientes que acudían a la consulta de atención farmacéutica de ensayos clínicos (EECC), en donde el farmacéutico validaba el tratamiento y les dispensaba la medicación. Se llevó a cabo en dos fases.

En la primera fase, un farmacéutico revisó de lunes a viernes todas las prescripciones de medicamentos en investigación. Se recogieron datos del paciente (sexo, edad y código de identificación), EECC (código del protocolo, fase [I, II, III, o IV], diseño [abierto, doble ciego o triple ciego] y servicio médico), médico prescriptor, fecha, medicamento (posología, vía de administración, forma farmacéutica y número de identificación) y los errores de prescripción (EP). Los errores detectados fueron comunicados al médico prescriptor para su aclaración antes de la dispensación de la medicación al paciente.

En una segunda fase se formó un grupo de trabajo constituido por tres farmacéuticos: el farmacéutico observador y dos farmacéuticos expertos en seguridad y errores de medicación (EM). El grupo investigador revisó y clasificó los EP por consenso.

La categorización de los errores se realizó según la clasificación del Grupo Ruiz-Jarabo 2000⁽¹³⁾, dividiéndolos en dos bloques:

i) EP de identificación de la OM: la unidad de medida en este tipo de error fue la OM revisada. Se clasificaron en:

- Errores de identificación del médico prescriptor: por estar omitida la firma o no corresponder con la del médico prescriptor.
- Errores de identificación del paciente: por ser incorrecto, estar omitido o ser ilegible el código de identificación del paciente.
- Errores de identificación del ensayo clínico: por ser incorrecto, estar omitido o ser ilegible el código de protocolo del EECC.
- Errores de fecha: por ser incorrecta o estar omitida la fecha de la prescripción médica.

ii) EP en el tratamiento: la unidad de medida de este tipo de error fue la línea de tratamiento revisada. La línea de tratamiento se definió como cada uno de los medicamentos de las OM. Se clasificaron en:

- Error del medicamento: por ser incorrecto, estar omitido o ser ilegible el nombre del medicamento.
- Error de dosis: por ser incorrecta (mayor o menor), estar omitida o ser ilegible la dosis del medicamento.

– Error de frecuencia de administración: por ser incorrecta, estar omitida o ser ilegible la frecuencia de administración del medicamento.

– Error de forma farmacéutica: por ser incorrecta, estar omitida o ser ilegible la forma farmacéutica del medicamento.

– Error de vía de administración: por ser incorrecta, estar omitida o ser ilegible la vía de administración del medicamento.

– Error de cantidad: por ser incorrecto, estar omitido o ser ilegible el número de envases solicitados del medicamento.

– Error de número de identificación del medicamento: por ser incorrecto, estar omitido o ser ilegible el número de identificación específico del medicamento dentro del EECC.

La gravedad de los EP se determinó a través del nivel de riesgo potencial de causar daño a los pacientes. Para ello, se utilizó la matriz de riesgo del grupo Ruiz-Jarabo 2000⁽¹³⁾ y, siguiendo la metodología de Vicente *et al* (2016)⁽¹⁴⁾, el grupo investigador consensuó las siguientes modificaciones para adaptarla a los EP (**anexos**):

– Probabilidad de recurrencia: se definió según el número de veces que ocurrió el EP por unidad de medida (muy frecuente [EP ocurre mayor de 1/2 veces/día], probable [EP mayor de 1/5 a menor o igual a 1/2 veces/día], posible [EP mayor de 1/10 a menor o igual a 1/5 veces/día], improbable [EP mayor de 1/15 a menor o igual a 1/10 veces/día] y rara [EP menor o igual a 1/15 veces/día]).

– Gravedad de las posibles consecuencias: en los errores de identificación de la OM se definió directamente según la gravedad del tipo de EP. En los errores en el tratamiento, la gravedad se

definió teniendo en cuenta la gravedad del tipo de EP y la del medicamento implicado⁽¹⁵⁾: medicamento de riesgo alto, medio o bajo.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, incluyendo la frecuencia absoluta y relativa para las variables, mediante el programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Se revisaron 254 OM correspondientes a 213 pacientes (52,6% mujeres; mediana de edad de 58 [47-70] años) y 327 líneas de tratamientos. Del total de las líneas de tratamiento, 223 (68,2%) pertenecían a EECC de diseño abierto y 104 (31,8%) a doble/triple ciego. Asimismo, 17 (5,2%) correspondían a EECC de Fase I, 101 (30,9%) a Fase II, 191 (58,4%) a Fase III y 18 (5,5%) a Fase IV. Las OM pertenecían fundamentalmente a los

servicios de Oncología Médica (53,9%), Hematología (10,2%) y Enfermedades Infecciosas (9,8%).

Estuvieron implicados 274 medicamentos distintos, de los cuales el 83% se categorizaron de alto riesgo, el 15,6% de riesgo moderado y el 0,6% de bajo riesgo. Dentro de los medicamentos de alto riesgo, el 33,9% eran medicamentos no comercializados y el 43,4% anti-neoplásicos.

Se encontraron un total de 217 EP (85,4%) en la identificación de la OM y 1.045 EP (319,6%) en el tratamiento (tabla 1). La distribución de los tipos de EP en el tratamiento según las características del EECC (tipo de enmascaramiento y fase) se describen en la tabla 2. La distribución de los EP según el nivel de riesgo potencial de causar daño al paciente se muestra en la tabla 3.

Tabla 1
Distribución de los EP en la identificación de la OM y en el tratamiento.

Tipo de EP		Nº de EP		Total (%) ⁽¹⁾
		Prescripción Incorrecta	Prescripción Omitida/Ilegible	
EP de identificación de la OM	Identificación médico	109	7	116 (45,7%)
	Identificación paciente	19	14	33 (13%)
	Identificación EECC	15	45	60 (23,6%)
	Fecha	5	2	7 (2,8%)
	Total	148	68	217 (85,4%)
EP en el tratamiento	Medicamento	20	33	53 (16,2%)
	Número de identificación	4	59	63 (19,3%)
	Cantidad	9	79	88 (26,9%)
	Dosis	2	98	100 (30,6%)
	Frecuencia	4	151	155 (47,4%)
	Forma farmacéutica	5	260	265 (81%)
	Vía de administración	0	321	321 (98,2%)
Total	44	1.001	1.045 (319,6%)	

(1) Porcentaje respecto al nº de OM (n=254) y nº de líneas de tratamiento (n=327).

Tabla 2
Distribución de los EP en el tratamiento según las características del EECC.

Tipo de EP	Enmascaramiento		Fase			
	Abierto (n=223)	Doble/ Triple ciego (n=104)	Fase I (n=17)	Fase II (n=101)	Fase III (n=191)	Fase IV (n=18)
Medicamento	34 (15%)	19 (18%)	4 (24%)	20 (20%)	28 (15%)	1 (6%)
Número de identificación	37 (17%)	26 (25%)	1 (6%)	37 (37%)	25 (13%)	0
Cantidad	57 (26%)	31 (30%)	4 (24%)	49 (49%)	35 (18%)	0
Dosis	74 (33%)	26 (25%)	4 (24%)	15 (15%)	80 (42%)	1 (6%)
Frecuencia	126 (57%)	29 (28%)	8 (47%)	46 (46%)	98 (51%)	3 (17%)
Forma farmacéutica	163 (73%)	102 (98%)	16 (94%)	94 (93%)	137 (72%)	18 (100%)
Vía de administración	217 (97%)	104 (100%)	15 (88%)	101 (100%)	189 (99%)	16 (89%)
Total	708 (317%)	337 (324%)	52 (306%)	362 (358%)	592 (310%)	39 (217%)

Tabla 3
Distribución de los EP según el nivel de riesgo potencial de causar daño al paciente.

Tipo de EP		Nivel de riesgo			
		Marginal	Bajo	Moderado	Alto
EP de identificación de la OM	Identificación médico	0	116 (100%)	0	0
	Identificación paciente	0	0	0	33 (100%)
	Identificación EECC	0	0	60 (100%)	0
	Fecha	7 (100%)	0	0	0
	Total	7	116	60	33
EP en el tratamiento	Medicamento	0	0	5 (7%)	48 (16%)
	Número de identificación	0	0	6 (8%)	57 (19%)
	Dosis	0	1 (0%)	22 (30%)	77 (25%)
	Frecuencia	0	2 (0%)	28 (38%)	125 (41%)
	Cantidad	0	81 (12%)	7 (10%)	0
	Forma farmacéutica	0	260 (39%)	5 (7%)	0
	Vía de administración	0	321 (48%)	0	0
	Total	0	665	73	307

DISCUSIÓN

El presente estudio detecta una tasa de errores de prescripción en medicamentos de investigación muy elevada. Hasta la fecha, las publicaciones de EP de medicamentos en investigación son escasas, con metodología y definiciones de errores diferentes, por lo que es difícil hacer una comparación global de los resultados. Autores como Kane *et al* encuentran tasas de EP del 47%⁽¹⁰⁾. Esta tasa es menor a la de nuestro estudio porque la recogida de los errores se basa en la notificación voluntaria. Moon *et al* hallan una tasa de EP del 6,1%⁽¹⁵⁾, porcentaje muy inferior pero esperable, porque la prescripción de los medicamentos en investigación se realiza a través de un programa informático.

Numerosas publicaciones demuestran que la prescripción electrónica asistida (PEA) disminuye los EP^(12,17,18), resultando altamente probable que en nuestro entorno también disminuyan tras su implantación. En un estudio realizado en nuestro centro por Velez *et al*⁽¹²⁾ se comparan los EP en las OM manuales con los EP tras la implantación de la PEA en pacientes ingresados, disminuyendo en un 53% después de la implantación. La tasa inicial de los EP en las OM manuales fue del 19,54%, muy inferior a la nuestra pero explicable porque los medicamentos en investigación son más susceptibles a los EP^(8,12).

El error de identificación del médico prescriptor es el más frecuente en nuestro estudio. Velez *et al*⁽¹²⁾ también describen este tipo de error como el más frecuente (82,9%). Sin embargo, nuestra tasa de error de identificación del paciente es muy superior a la suya (6,1%). Esto puede deberse a que la identificación de los pacientes de ensayo clínico no se realiza mediante nombre, apellidos y número de historia clínica, como en las OM de medicación comercial, sino mediante un código que suele

ser más complejo^(8,12), lo que puede contribuir a que ocurran errores⁽¹⁹⁾. Eliminar este tipo de error es importante porque encontramos que el riesgo potencial de causar daño al paciente es alto. Velez *et al* encuentran que tras la implantación de la PEA todos los errores de identificación de la OM desaparecen⁽¹²⁾. Asimismo, en el estudio de Moon *et al*⁽¹⁶⁾ no se encuentran errores de identificación del paciente ni del ensayo clínico. Eliminar el error de identificación del ensayo clínico también es importante porque, según nuestro estudio, es frecuente, con un riesgo potencial para el paciente moderado. Evitar la transcripción del código del ensayo puede ser fundamental para una correcta identificación debido a la habitual y elevada similitud entre los códigos, que en ocasiones difieren en un único carácter alfanumérico.

Los EP en el tratamiento fueron principalmente prescripciones omitidas o ilegibles de la vía de administración, la forma farmacéutica, la frecuencia o la dosis. Estos datos coinciden con los EP encontrados en pacientes ingresados en nuestro hospital⁽¹²⁾. Por otro lado, llama la atención que, en los ensayos ciegos, por su complejidad, el porcentaje de los errores no sea superior al resto, sino que el porcentaje es similar entre los diferentes diseños de ensayos clínicos, lo que coincide también con lo que encuentra Moon *et al* en su estudio⁽¹⁶⁾.

Pensamos que un factor contribuyente para las prescripciones incompletas de medicamentos de un ensayo clínico es el uso de sistemas informáticos para la aleatorización llamados IxRS (*Interactive Voice/Web Response System*). Cuando un paciente se incluye en un ensayo clínico, el investigador o el colaborador, a través del sistema IxRS, aleatoriza al paciente en una rama de tratamiento y le asigna un código, así como los números de kit del medicamento que le corresponden⁽¹⁴⁾. Esta información tiene que ser transcrita a posteriori a la OM manual con el riesgo de que sea ilegible u omitirse^(20,21).

El riesgo inherente de los medicamentos en investigación hace que casi un tercio de los EP en el tratamiento se consideren con nivel de riesgo potencial alto para causar daño al paciente. Por lo que, dado que reducir los errores de medicación es fundamental para la seguridad del paciente, así como que los errores en los ensayos clínicos pueden tener mayor impacto en su seguridad, es necesario buscar estrategias para obtener tasas de error cercanas a cero⁽²²⁾. Por otro lado, encontramos que la mayoría de los EP con riesgo bajo son en cuanto a la forma farmacéutica y la vía de administración, a diferencia de con los medicamentos comerciales donde es más probable que el principio activo posea, según su formulación, más de una vía de administración. Una posible explicación es que los ensayos clínicos proporcionan un stock de medicación con una presentación específica⁽²³⁾, lo que hace difícil que una omisión de esta información pueda ocasionar daño al paciente.

En nuestro estudio, todos los EP son detectados a tiempo por el farmacéutico y ninguno causa daño al paciente. Al igual que otros autores, pensamos que el papel del farmacéutico en el desarrollo de los ensayos clínicos es fundamental para contribuir a la seguridad en la utilización de los medicamentos⁽⁸⁾.

Sin embargo, a pesar de que estos EP los detecte el farmacéutico, debido al alto porcentaje con nivel de riesgo potencial alto es necesario disminuir la tasa de EP. Por ello, nuestro siguiente paso será implementar un sistema informatizado que permita prescribir a través de protocolos de tratamientos⁽⁸⁾ y, en un futuro, implementar una interfaz que integre los diferentes sistemas IxRS con la prescripción para eliminar así la transcripción de información. Cada vez es mayor el número de promotores de ensayo clínico que diseñan sus estudios utilizando estos sistemas.

Como limitación debemos destacar que el estudio se llevó a cabo en un único centro. Además, la identificación de errores se realizó por un único farmacéutico, aunque los datos fueron revisados por dos farmacéuticos con experiencia en errores de medicación.

Podemos concluir que nuestro estudio refleja la necesidad de mejorar la seguridad del paciente en el proceso de la prescripción de medicamentos en investigación en nuestro entorno y nos permite conocer por primera vez el nivel de riesgo de causar daño al paciente de los EP de medicamentos en investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naka F, Strober B, Shahriari M. Clinical trials: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2017; 35:583-93.
2. Trends, Charts, and Maps. U. S. National Library of Medicine [Internet]. clinicaltrials.gov 2020 [fecha de acceso 1 abril 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
3. Corrigan JM, Kohn LT, Donaldson MS editors. *To err is human: building a safer health system*. Washington (DC): National Academies Press; 1999.
4. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, de Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE, núm. 177, de 25 de julio de 2015.
5. Tamer H, Shehab N. Using preprinted medication order forms to improve the safety of investigational drug use. *Am J Health Syst Pharm*. 2006; 63:1022-1028.
6. Martínez-Nieto C. Medicación utilizada en un ensayo clínico. En: *Ensayos Clínicos. Actualización en ética, normativa, metodología y nuevas tecnologías*. Madrid: Merck S.A.; 2017: 251-52.
7. Pasto-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Olivan B *et al*. Incident study of medication errors in drug

use processes: prescription, transcription, validation, preparation, dispensing and administering in the hospital environment. *Farm Hosp.* 2009; 33(5):257-68.

8. Brown JN, Britnell SR, Stivers AP, Cruz JL. Medication Safety in Clinical Trials: Role of the Pharmacist in Optimizing Practice, Collaboration, and Education to Reduce Errors. *Yale J Biol Med.* 2017; 90(1):125-133.

9. Velez-Diaz-Pallares M, Delgado-Silveira E, Carretero-Accame ME *et al*. Using Healthcare Failure Mode and Effect Analysis to reduce medication errors in the process of drug prescription, validation and dispensing in hospitalized patients. *BMJ QualSaf.* 2013; 22(1):42-52.

10. Kane MP, Fessele K, Gordilis-Perez J *et al*. Medication safety in cancer clinical trials: an analysis of medication error reports at a comprehensive cancer center. *J Clin Oncol.* 2007; 25:6547.

11. Dyer C. Oncologist is found guilty of misconduct after 27 year old patient dies in trial. *Br Med J.* 2012; 20:e6352.

12. Velez-Díaz-Pallarés M, Delgado Silveira E *et al*. Análisis de errores de la prescripción manual comparados con la prescripción electrónica asistida en pacientes traumatológicos. *Farm Hosp.* 2011; 35(3):135-139.

13. Otero MJ, Castaño B, Pérez M, Codina C, Tamés MJ, Sánchez T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo2000. *FarmHosp.* 2008; 32:38-52.

14. Vicente O, Perez-Menendez C, Gramage T *et al*. Potential future risk of errors in medication administration recording. *J Eval Clin Pract.* 2016; 22(5):745-50.

15. Vicente O, Perez-Mendez C, Álvarez AM *et al*. Grading the potencial safety risk of medications used in hospital care. *FarmHosp.* 2018; 42(2):53-61.

16. Jin Young M, Yeonhong L, Ji Min H, Mi Hyung L, Jeong Y, Mi Kyung S, Young Ju K, Hye Sun G. Effects of pharmacist interventions on reducing prescribing errors of investigational drugs in oncology clinical trials. *J Oncol Pharm Practice* 2020; 26(1):29-35.

17. Gramage Caro T, Bermejo Vicedo T, Benedi González J. Errores de medicación antes y después de la implantación de un sistema de prescripción electrónica asistida. *An. Real Acad. Farm.* 2013; 79(3):450-464.

18. Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, Borus J, Burdick E, Poon EG *et al*. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med.* 2005; 20:837-41.

19. Ollivier V, Thelcide C, Simon C *et al*. Standardized order form for investigational drugs: effect on completeness of the prescription. *Pharm World Sci.* 2004; 26:178-9.

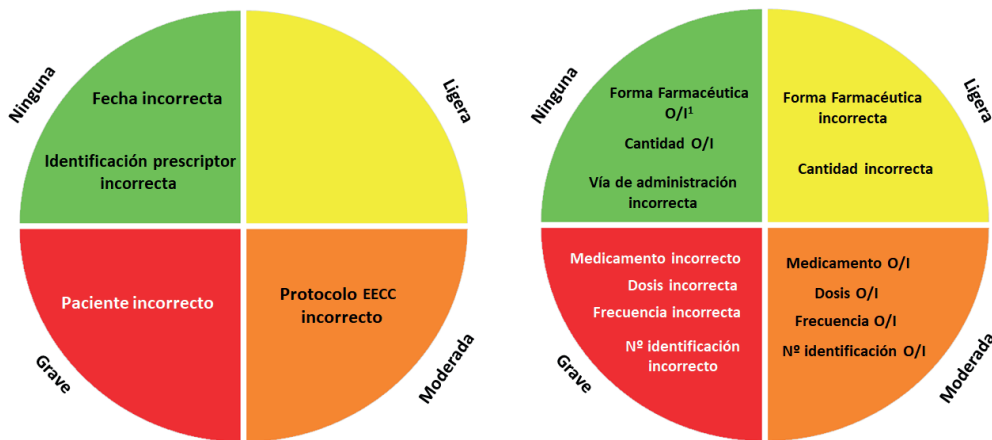
20. Bates DW, Cullen DJ, Laird N *et al*. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274(1):29-34.

21. Velez-Diaz-Pallares M, Gado-Silveira E, Carretero-Accame ME *et al*. Using Healthcare Failure Mode and Effect Analysis to reduce medication errors in the process of drug prescription, validation and dispensing in hospitalized patients. *BMJ QualSaf* 2013; 22(1):42-52.

22. Fell GL, O'Loughlin AA, Nandivada P *et al*. Methods to Reduce Medication Errors in a Clinical Trial of an Investigational Parenteral Medication. *Contemp Clin Trials Commun.* 2016; 4:64-67.

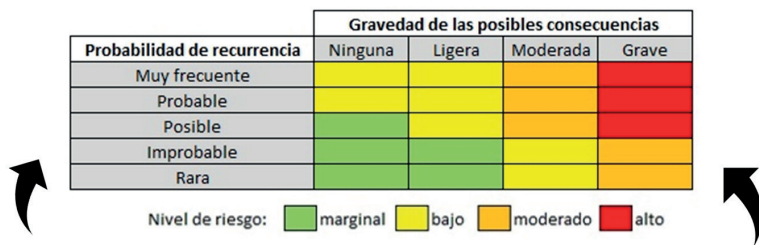
23. Coleman DA, Yu R. The other randomization - methods for labeling drug kits. *Contemp Clin Trials.* 2014; 38(2):270-4.

Anexo I Gravedad por tipo de EP.



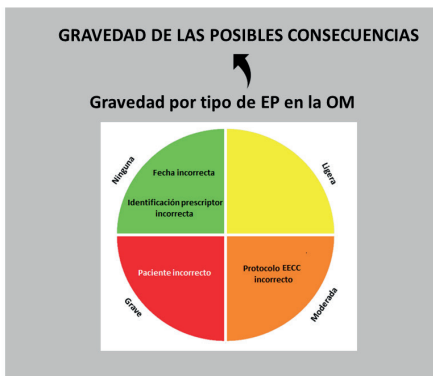
(1) Omitido/Ilegible.

Anexo II Identificación del nivel de riesgo potencial de los EP de identificación de la OM.



PROBABILIDAD DE RECURRENCIA

	Nº veces que ocurre EP por unidad de medida/día
Muy frecuente	> 1/2
Probable	> 1/5 a ≤ 1/2
Posible	> 1/10 a ≤ 1/5
Improbable	> 1/15 a ≤ 1/10
Rara	≤ 1/15



Anexo III

Identificación del nivel de riesgo potencial de los EP de identificación en el tratamiento.

