

Safety of cancer patients using morphine: scoping review protocol

Segurança do paciente oncológico em uso de morfina: protocolo de escopo
Seguridad de los pacientes con cáncer que utilizan morfina: protocolo de alcance

Janillê Luciana de Araújo¹

ORCID: 0000-0003-1093-0239

Erica Brandão de Moraes²

ORCID: 0000-0003-3052-158X

Gabriella Cardoso Rodrigues Rangel²

ORCID: 0000-0003-3817-3276

Fádia Carvalho Pacheco¹

ORCID: 0000-0003-1150-0900

Barbara Pompeu Chistovam²

ORCID: 0000-0002-9135-8379

Ana Karine Ramos Brum²

ORCID: 0000-0002-1071-3587

*1 José Alencar Gomes da Silva National
Cancer Institute*

2 Fluminense Federal University

Editor: Paula Vanessa Peclat Flores

ORCID:0000-0002-9726-5229

Submission: 03/03/2021

Approved: 05/05/2021

ABSTRACT

Objective: To map the patient safety practices performed in palliative cancer patients using morphine for pain control. **Method:** A scoping review to answer the following question: What is the evidence on the patient safety practices performed in palliative cancer patients using morphine for pain control? The search will be carried out in the MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane and CINAHL databases, as well as in the gray literature. After the search, all citations will be grouped in the Rayyan software and the duplicates will be removed. Titles and abstracts will be selected by two independent reviewers. The full text of the selected citations will be evaluated in detail in relation to the inclusion criteria by two independent reviewers. The extracted data will be presented in diagram or table formats so that it aligns with the objective of this scoping review, and a narrative abstract will be provided.

DESCRIPTORS: Research in Nursing Administration; Patient Safety; Pain Management; Morphine; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

RESUMO

Objetivo: Mapear as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos em uso de morfina para o controle da dor. **Método:** Revisão de escopo para responder à pergunta: Quais as evidências sobre as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos que fazem uso de morfina para o controle da dor? A busca será realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane e CINAHL e literatura cinzenta. Após a busca, todos as citações serão agrupadas no software Rayyan e as duplicatas removidas. Os títulos e resumos serão selecionados por dois revisores independentes. O texto completo das citações selecionadas será avaliado em detalhes em relação aos critérios de inclusão por dois revisores independentes. Os dados extraídos serão apresentados em um diagrama ou forma tabular de maneira que se alinhe com o objetivo desta revisão de escopo, e um resumo narrativo será fornecido.

DESCRITORES: Pesquisa em Administração de Enfermagem; Segurança do Paciente; Manejo da Dor; Morfina; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

RESUMEN

Objetivo: Mapear las prácticas de seguridad del paciente realizadas en pacientes con cáncer paliativo que utilizan morfina para el control del dolor. **Método:** Revisión de alcance para responder a la pregunta: ¿Cuál es la evidencia sobre las prácticas de seguridad del paciente que se implementan en pacientes con cáncer paliativo que utilizan morfina para el control del dolor? La búsqueda se realizará en las bases de datos MEDLINE, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane y CINAHL y literatura gris. Después de la búsqueda, todas las citas se agruparán en el software Rayyan y se eliminarán los duplicados. Los títulos y resúmenes serán seleccionados por dos revisores independientes. El texto completo de las citas seleccionadas será evaluado en detalle según los criterios de inclusión por dos revisores independientes. Los datos extraídos se presentarán en un diagrama o en forma de tabla para que se alineen con el objetivo de esta revisión de alcance, y se proporcionará un resumen narrativo.

DESCRIPTORES: Investigación en Administración de Enfermería; Seguridad del Paciente; Manejo del Dolor; Morfina; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionadas con los Medicamentos.

INTRODUCCIÓN

El *Institute of Healthcare Improvement*, en 2019, publicó la guía *Advancing the Safety of Acute Pain Management* con recomendaciones para la seguridad del paciente, debido a su alta prevalencia en pacientes hospitalizados, son vulnerables a errores y eventos adversos en salud⁽¹⁾. La morbilidad significativa, la mortalidad evitable y los costos adicionales son evidentes cuando la atención médica no es segura y pueden evitarse⁽²⁾.

El dolor es un síntoma que genera mucho temor a los pacientes con cáncer, porque se lo asocia con un gran sufrimiento, empeoramiento de la calidad de vida y sentimientos vinculados a la muerte. Desde la perspectiva de la oncología, el dolor trasciende el aspecto físico, ya que también involucra las dimensiones espiritual, cultural y social. Aliviarlo, en todas sus dimensiones, es la base de los Cuidados Paliativos, que atraviesa el desempeño de todos los profesionales en la atención interdisciplinaria⁽³⁾.

El dolor afecta entre el 60% y el 80% de los pacientes con cáncer, del 25% al 30% informan dolor en el momento del diagnóstico, y entre el 70% y el 90% de los pacientes con enfermedad avanzada tienen dolor de moderado a intenso⁽¹⁾. Existe evidencia de que el control de los síntomas relacionados con el cáncer contribuye a una mejor supervivencia, entre los que se destaca el control del dolor, con un impacto directo en la calidad de vida^(3,4).

Aunque el tratamiento analgésico está disponible para el 70% al 90% de los pacientes con cáncer, en el 40% al 50% de los casos es inadecuado. El subtratamiento del dolor es una realidad en varios países en desarrollo⁽⁵⁾. Hay

varios informes en la literatura sobre el control inadecuado del dolor en pacientes con cáncer y la aparición de eventos adversos relacionados con el uso de morfina^(2,6).

La morfina es un opioide potente y es la primera opción cuando los antiinflamatorios no esteroideos y opioides débiles ya no son eficaces para el paciente. No hay una dosis máxima y el límite de la dosis se determina en función del alivio del dolor o por efectos colaterales incontrolables o intolerables⁽⁷⁾. La dosis se ajusta para lograr la analgesia, sin sedación excesiva, y se reduce cuando cede el dolor⁽⁸⁾.

Los eventos adversos por medicamentos son predecibles en pacientes con uso continuo de opioides y dentro de las posibles reacciones al fármaco se encuentran: impregnaciones que causan somnolencia y disminución del nivel de conciencia⁽⁹⁾, condiciones eméticas difíciles de controlar, estreñimiento y errores relacionados con la prescripción, las etapas de preparación y la administración de la medicación^(10,11). Se deben implementar prácticas de seguridad del paciente para evitar eventos adversos, con monitoreo continuo de la respuesta terapéutica a los opioides por parte de los enfermeros^(12,13).

Los pacientes que usan medicamentos de alta vigilancia, como los analgésicos opioides, tienen un mayor riesgo de aparición de eventos adversos, ya sea relacionados con una reacción adversa al medicamento en sí o con un error en la administración del medicamento⁽¹⁴⁾. Se sabe que la mayoría de los eventos adversos relacionados con los fármacos ocurren debido a fallas sistémicas. Por lo tanto, si se conocen los procesos relacionados con su administración, se podrá identificar las causas de las fallas y proponer la implementación de barreras de

seguridad para contribuir a la prevención y reducción del daño a los pacientes⁽¹⁵⁾.

Se deben informar los eventos adversos relacionados con el fármaco. Se trata de una estrategia de gestión participativa, que contribuye a cuantificar los errores y las fallas que ocurrieron en los procesos de atención. A través de él se generan indicadores de seguridad del paciente y se planifican acciones para reducir la incidencia del evento⁽¹⁶⁾.

A pesar de la relevancia del tema, la discusión sobre la seguridad del paciente cobró mayor protagonismo a través del informe del Instituto Americano de Medicina *To err is Human: Building a safer health care system*, que contiene datos alarmantes sobre eventos adversos y muertes relacionadas. Los errores de medicación se destacaron en el informe, ya que causaron 7,391 muertes anuales de estadounidenses en hospitales y más de 10,000 muertes en instituciones ambulatorias⁽¹⁴⁾.

Actualmente, 20 años después de la publicación del informe *Error es Humano*, existen muchos desafíos para la seguridad del paciente. Desde entonces, ha habido una gran movilización internacional con una amplia publicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), *Joint Commission* y *Agency for Healthcare Research & Quality* (AHRQ)⁽¹⁷⁾. A nivel mundial, la creación de la Alianza Mundial para la seguridad del paciente y, posteriormente, los seis objetivos internacionales para la seguridad del paciente llamaron la atención de los gestores y profesionales de la salud sobre la implementación de protocolos y prácticas de seguridad del paciente⁽¹⁸⁾.

Se han publicado algunos estudios primarios sobre las prácticas de seguridad de los pacientes con cáncer que usan morfina. Se realizó una investigación preliminar sobre PROSPERO, MEDLINE, la *Cochrane Database of Systematic Reviews* y el *JBIC Evidence Synthesis* y no se han identificado revisiones sistemáticas o de alcance, actuales o en curso, sobre el tema.

Dada la relevancia del tema, se puede utilizar una revisión de alcance de las prácticas de seguridad en pacientes con cáncer que usan morfina para apoyar acciones para prevenir eventos adversos relacionados con este medicamento, también se puede usar en la investigación, con el fin de identificar lagunas en el tema y la posibilidad de una futura revisión sistemática. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es mapear las prácticas de seguridad del paciente implementadas en pacientes con cáncer paliativo que usan morfina para el control del dolor.

MÉTODO

La revisión de alcance propuesta se llevará a cabo siguiendo la metodología del JBI para revisiones de alcance⁽¹⁹⁾. El protocolo fue registrado en *Open Science Framework* (OSF) con el *link* osf.io/k4rgq.

Pregunta de revisión

¿Cuál es la evidencia sobre las prácticas de seguridad del paciente que se implementan en pacientes con cáncer paliativo que usan morfina para el control del dolor? Y como subpreguntas:

- ¿Qué prácticas de seguridad del paciente se llevan a cabo en las etapas de

prescripción, preparación y administración de morfina?

- ¿Qué prácticas de seguridad del paciente implican la gestión de riesgos en el uso de morfina?

Criterios de inclusión

Participantes

Los participantes de esta revisión serán pacientes con cáncer en cuidados paliativos que utilizan morfina para el control del dolor. Se incluirán estudios que incluyan pacientes adultos, en cuidados paliativos por cualquier patología oncológica. Los pacientes deben usar morfina para controlar el dolor, independientemente de la vía utilizada.

Concepto

Esta revisión incluirá estudios que aborden las prácticas de gestión de riesgos y seguridad del paciente. Estas son prácticas que tienen como objetivo reducir, a un mínimo aceptable, el riesgo de daños innecesarios asociados con la atención de la salud^(1,14). Se incluirán estudios que aborden la seguridad del paciente durante la prescripción de morfina, preparación y administración de dosis, así como la prevención de eventos adversos relacionados con este fármaco, incluyendo reacciones adversas y errores de administración.

Contexto

Para el contexto, se incluirán estudios con pacientes hospitalizados o ambulatorios con seguimiento.

Tipos de fuentes

Esta revisión de alcance considerará diseños de estudios experimentales y cuasiexperimentales, que incluyan ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios, estudios antes y después y series de tiempo. También se incluirán estudios observacionales, que incluyan estudios de cohortes, estudios de casos y controles y estudios transversales. Esta revisión también considerará series e informes de casos, además de los protocolos y guías de práctica clínica. Además, se considerará incluir revisiones de literatura, tesis y artículos de texto y de opinión.

Se consultarán las siguientes bases de datos: MEDLINE (PubMed), LILACS (VHL Regional), Scopus, Embase, *Web of Science*, *Cochrane* y CINAHL. La búsqueda de literatura gris incluirá: sitios de sociedades y organizaciones del dolor, Biblioteca Digital de Tesis y Disertaciones, protocolos y guías clínicas reconocidas por agencias gubernamentales y *National Institute for Health Care and Excellence* (NICE).

Estrategia de búsqueda

Se utilizará una estrategia de búsqueda de tres pasos para esta revisión. Se realizó una búsqueda inicial limitada en MEDLINE (PubMed) y CINAHL, seguida del análisis de las palabras del texto contenidas en el título y en el resumen, y los términos del índice utilizados para describir el artículo. Las tablas 1 y 2 muestran las estrategias de búsqueda completas para MEDLINE a través de PubMed y CINAHL que se llevaron a cabo el 1 de marzo de 2021, utilizando la función de "búsqueda avanzada" con los descriptores MeSH (*Medical*

Subject Headings) y el vocabulario controlado desarrollado por la U.S. National Library of Medicine y operadores booleanos OR y AND.

Cuadro 1 - Estrategia de búsqueda para la base de datos MEDLINE a través de PUBMED. Niterói. Río de Janeiro, 2021.

Consulta	Mapeo de términos	Registros recuperados
#1	("Palliative Care"[mh] OR "Palliative Care"[tiab] OR "Palliative Supportive Care"[tiab] OR "Palliative Surgery"[tiab] OR "Palliative Therapy"[tiab] OR "Palliative Treatment"[tiab] OR "Surgery, Palliative"[tiab] OR "Therapy, Palliative"[tiab]) AND (Onco*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Carcinoma*[tiab] OR Malignant*[tiab] OR Neoplasm*[tiab] OR Tumor*[tiab])	36,436
#2	(Morphine[mh] OR Morphine[tiab] OR "Chloride, Morphine"[tiab] OR Duramorph[tiab] OR "MS Contin"[tiab] OR Morphi*[tiab] OR Oramorph SR"[tiab] OR "SDZ 202 250"[tiab] OR "SDZ 202-250"[tiab] OR "SDZ202 250"[tiab] OR "SDZ202-250"[tiab] OR "Analgesics, Opioid"[tiab] OR Agonist[tiab] OR Opioid*[tiab])	301,377
#3	("Patient Safety"[mh] OR "Patient Safety"[tiab] OR Patient Safet*[tiab])	47,135
#4	#1 AND #2 AND # 3	10

Fuente: Elaborado por las autoras, 2021.

Cuadro 2 - Estrategia de búsqueda en la base de datos CINAHL. Niterói. Río de Janeiro, 2021.

Consulta	Mapeo de términos	Registros recuperados

S1	("Palliative Care" OR "Palliative Supportive Care" OR "Palliative Surgery" OR "Palliative Therapy" OR "Palliative Treatment" OR "Surgery, Palliative" OR "Therapy, Palliative")	46,569
S2	(Morphine OR "Chloride, Morphine" OR Duramorph OR "MS Contin" OR Morphi* OR Oramorph SR" OR "SDZ 202 250" OR "SDZ 202-250" OR "SDZ202 250" OR "SDZ202-250" OR "Analgesics, Opioid" OR "Agonist OR Opioid*")	47,475
S3	("Patient Safety" OR Patient Safet*)	90,771
S4	S1 AND S2 AND S3	49

Fuente: Elaborado por las autoras, 2021.

Se realizará una búsqueda secundaria completa en todas las bases de datos incluidas, utilizando las palabras clave y los términos de índice identificados en la búsqueda inicial. Para ayudar a identificar cualquier estudio adicional, se realizará una búsqueda de literatura terciaria examinando las listas de referencias de toda la literatura que cumpla con los criterios de inclusión para esta revisión. Si corresponde, los revisores pueden comunicarse con los autores de los estudios primarios para obtener más información. Esta revisión considerará estudios en cualquier idioma y sin un marco de tiempo.

Selección de evidencia

Después de la búsqueda, todas las citas identificadas se agruparán y cargarán en el software Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) y el software identificará y eliminará los duplicados. Los

títulos y resúmenes serán seleccionados por dos revisores y luego importados al administrador de referencias de *EndNote* (*Clarivate Analytics*, PA, EE. UU.). El texto completo de las citas seleccionadas se organizará en carpetas y será evaluado en detalle según los criterios de inclusión por dos revisores independientes. Las razones de exclusión de los estudios de texto completo que no cumplan con los criterios de inclusión se registrarán e informarán en la revisión de alcance. Cualquier desacuerdo que surja entre los revisores en cada etapa del proceso de selección del estudio se resolverá mediante discusión o con un tercer revisor.

Los resultados de la selección se presentarán en un Diagrama de Flujo de Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis para Revisión de Alcance (PRISMA - ScR)⁽²⁰⁾.

Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos en la revisión de alcance serán extraídos por dos revisores independientes, utilizando una herramienta de extracción de datos desarrollada por los revisores (Cuadro 3). Los datos extraídos incluirán detalles específicos sobre la población, concepto, contexto, métodos de estudio y las principales conclusiones relevantes para el propósito de la revisión. Cualquier diferencia que surja entre los revisores se resolverá mediante discusión o con un tercer revisor.

Cuadro 3 – Instrumento de extracción de datos

Estudio	Extracción de datos del artículo
---------	----------------------------------

Identificación (autor, país, año)	
Periódico, Factor de Impacto	
Título	
Tipo de estudio	
Tipo de enfermedad oncológica	
Dosis de morfina usada	
Vías de administración, uso de bomba de analgesia	
Prácticas de seguridad relacionadas con la prescripción	
Prácticas de seguridad relacionadas con la preparación	
Prácticas de seguridad relacionadas con la administración, y gestión de dosis	
Prácticas de seguridad relacionadas con la gestión de riesgos y eventos adversos	

Fuente: Elaborado por las autoras, 2020.

ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS

Los datos extraídos se presentarán en forma de tablas y diagramas, para que estén alineados con el objetivo de esta revisión de alcance. En los datos constará el tipo de estudio, tipo de enfermedad oncológica, dosis de morfina usada, vía de administración, prácticas relacionadas con la prescripción, preparación y administración de morfina, manejo de riesgos y eventos adversos. Los resultados tabulados y mapeados irán acompañados de un análisis descriptivo y narrativo, que describirá cómo se relacionan los resultados con el objetivo y el tema de la revisión.

REFERENCIAS

1. Institute of Healthcare Improvement. Advancing the Safety of Acute Pain Management [internet]. Boston, Massachusetts. 2019 [Cited 2020 jul 30]. Available from: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Publications/Advancing-the-Safety-of-Acute-Pain-Management.aspx>.
2. Shafi S, Collinsworth AW, Copeland LA, Collinsworth AW, Ogola GO, Qiu T et al. Association of Opioid-Related Adverse Drug Events With Clinical and Cost Outcomes Among Surgical Patients in a Large Integrated Health Care Delivery System. *JAMA Surg* [internet]. 2018 [Cited 2020 jul 30];153(8):757-763. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142954/>. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1039>.
3. Knaul FM, Bhadelia A, Rodriguez NM, Arreola-Ornelas H, Zimmermann C. The Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief—findings, recommendations, and future directions. *The Lancet Global Health* [internet]. 2018 [Cited 2020 jul 30];6:S5-6. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30082-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30082-2/fulltext). doi: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30082-2](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30082-2).
4. Henson L A, Maddocks M, Evans C, Davidson M, Hicks S, & Higginson IJ. Palliative Care and the Management of Common Distressing Symptoms in Advanced Cancer: Pain, Breathlessness, Nausea and Vomiting, and Fatigue. *J Clin Oncol* [Internet]. 2020 [Cited 2020 jul 30];38(9):905-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023162/>. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>.
5. Garcia JBS, Lopez MPG, Barros GAM, Muñiz HGM, Olea MAOA, Bonilla P et al. Latin American Pain Federation position paper on appropriate opioid use in pain management. *Pain Rep* [Internet]. 2019 [Cited 2020 jul 30];4(3):e730. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31583347>. doi: <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000730>.
6. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. Pennsylvania. 2020 [Cited 2020 jul 30]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
7. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
8. Sampaio SG dos SM, Motta LB da, Caldas CP. Medicamentos e Controle de dor: Experiência de um Centro de Referência em Cuidados Paliativos no Brasil. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2019 out 24 [Cited 2020 jul 30];65(2):e-13365. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/365>.
9. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.365>.
10. Georgiou E, Paikousis L, Lambrinou E, Merkouris A, Papatthanassoglou EDE. The effectiveness of systematic pain assessment on critically ill patient outcomes: A randomised controlled trial. *Aust Crit Care* [Internet]. 2020 [Cited 2021 mar 11];33(5):412-419. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818632/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2019.09.004>.
11. Winn AN, Check DK, Farkas A, Fergestrom NM, Neuner JM, Roberts AW. Association of Current Opioid Use With Serious Adverse Events Among Older Adult Survivors of Breast Cancer. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 [Cited 2020 ago 3];3(9):e2016858. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2770642>. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.16858>.
12. Corli O, Roberto A, Bennett MI, Galli F, Corsi N, Rulli E et al. Nonresponsiveness and Susceptibility of Opioid Side Effects Related to Cancer Patients' Clinical Characteristics: A Post-Hoc Analysis. *Pain Pract* [Internet]. 2018 [Cited 2020 ago 3];18:748-757. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29220110/>. Doi: <https://doi.org/10.1111/papr.12669>
13. Els C, Jackson TD, Kunyk D, Lappi VG, Sonnenberg B, Hagtvedt R et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Syst Rev* [Internet]. 2017 [Cited 2020 dez 11]; (Issue 10). Art. No.: CD012509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2908435>

- 7/. Doi:
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012509.pub2>.
14. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care* [Internet]. 2018 [Cited 2021 mar 11];17(1):13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29301574/>. doi: <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0264-2>.
 15. Compton P, Blacher S. Nursing Education in the Midst of the Opioid Crisis. *Pain Man Nurs* [Internet]. 2020 [Cited 2020 ago 3];21(1):35-42. Available from: <http://lianxidoors.com/journal/pain-management-nursing/vol/21/issue/1>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2019.06.006>.
 16. Dzau VJ, Shine KI. Two Decades Since To Err Is Human: Progress, but Still a "Chasm". *JAMA* [Internet]. 2020 [Cited 2021 mar 12];324(24):2489-2490. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351025/>. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23151>. PMID: 33351025.
 17. Idris MK, Al-Talib TA. Assessment of Outpatients' medical Prescriptions' Legibility, completeness, and rational use of medicines: Sudan study. *World Journal of Pharmaceutical Research* [Internet]. 2017 [Cited 2021 mar 12];6(3):1-42. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/ASSESSMENT-OF-OUTPATIENTS%27-MEDICAL-PRESCRIPTIONS%27-Idris-Al-Talib/b4e06c58d78acf1f819b202a38aafb4484ff8921>.
 18. Alves BMCS, Andrade TNG, Santos SC, Goes AS, Santos AS, Lyra Junior DP et al. Harm Prevalence Due to Medication Errors Involving High-Alert Medications: A Systematic Review. *J Patient Saf* [Internet]. 2021 [Cited 2021 mar 12];17(1):e1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217932/>. doi: <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000649>.
 19. Al-Jumaili AA, Doucette WR. Comprehensive Literature Review of Factors Influencing Medication Safety in Nursing Homes: Using a Systems Model. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017 [Cited 2021 mar 11];18(6):470-488. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242191/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.12.069>.
 20. Santos PRA, Rocha FLR, Sampaio CSJC. Actions for safety in the prescription, use and administration of medications in emergency care units. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2019 [cited 2021 mar 12];40(spe):e20180347. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472019000200423&lng=en. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180347>.
 21. The Joanna Briggs Institute. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. Adelaide: JBI. 2020 [Cited 2021 mar 12]. Available from: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL>.
 22. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac, D et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 [Cited 2020 ago 3];169(7):467-473. Available from: <http://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews>. doi:10.7326/M18-0850.