急診小兒科常用藥物劑量計算輔助系統

Drug-dosage Decision Supporting System to Improve Patient Safety in Pediatric Emergency Department

蘇群堯 [a], 李俊賢 [b], 邱泓文 [a*]
Chung-Yao Su [a], Chun-Hsien Li [a,b], Hung-Wen Chiu [a*]
[a] *臺北醫學大學醫學資訊研究所*
[b] *三軍總醫院藥劑部*
[*] *通訊作者: 邱泓文*, hwchiu@tmu.edu.tw

摘要

近年來醫療疏失的新聞層出不窮，若用藥安全問題發生在嬰幼兒身上，且嬰幼兒的生理器官尚未成熟發展完全，所以只要嬰幼兒服藥的藥物劑量稍為過量，將嚴重影響到癒後情形，如果在小兒科別發生醫療疏失，後果就更顯的嚴重，本研究將針對急診室進行小兒常見的藥物錯誤種類探討及整理，針對常用藥物之劑量建立規則並進行整理。目的在建置「急診小兒科常用藥物劑量計算輔助系統」，藉以此系統來降低藥物劑量錯誤發生率，提升急診小兒科病患之用藥安全。

所以本研究將開發一套計算輔助系統來協助醫療人員做更正確的判斷，此系統將以 web 介面為主軸，針對急診小兒科常用藥物做為基本藥物清單，醫療人員將輸入病患體重於本系統之後，即可將醫療人員所勾選的藥物清單透過網路回傳至 Server 端做藥物建議劑量計算，Client 端最終會在瀏覽器上顯示所勾選之藥物相關資訊(例如:藥物建議劑量、藥物最低有效劑量……等)，未來希望透過本系統可以更精確估算急診小兒科常用藥物劑量，以降低藥物劑量錯誤發生率。

關鍵字：急診、小兒科、劑量計算、決策支援系統、用藥安全。

Abstract

Pediatric patients suffered from more adverse drug events and harms than adults. The aim of this study was to collect the category of common medication error in pediatric patients, and to build a drug-dosage decision support System. Then we applied it to improve patient safety in pediatric emergency department by reducing the incidence of dosage errors.

This system used web interface to connect user and offered two kinds of drug index, the categories of pharmacology and symptoms, to help user selected drugs which needed to calculate dosage quickly. After user confirmed drug list, this system returned information to Server and client displayed the drug-related information in the browser for the users. This system was evaluated for its usage by 20 clinical works and over 80% users satisfied with it. We hope that the healthcare professionals could spend less time to calculate the dosage and get more correct recommend dosage and reduce medication error by this pediatric dosage decision support system in the future.

Keywords: Pediatric, Emergency department, Dose calculation, Decision support system、Medication error

1、緒論

1.1 前言

對於「病人安全」這類的議題在國內外都做了許多的研究，但是仍以成人的研究為主要方向，對於嬰幼兒病人的研究卻是相當缺乏。而「病人安全」是各大醫療院所目前重視的議題，藉由資訊技術(IT)來增進病人安全，但是到目前為止大部分的系統設計是以成人用藥為出發點，未注意到小兒用藥與成人有著很大的差異。[1]是因為嬰幼兒的生理方面尚未發展成熟，所以幼兒在藥物的吸收、分布、代謝、排泄與成人有著很大的差異性。更由於嬰幼兒所能忍受的藥物劑量誤差

較小，嬰幼兒若發生藥物錯誤，將嚴重影響其癒後情形。在 2003 年 Elizabeth B. [2]等人研究指出，藥物錯誤發生的比率在成人與嬰幼兒都差異不大，但是對嬰幼兒產生傷害的機率卻是成人的 3 倍，可見小兒的用藥安全須要更多的注意及改善，雖然電腦化醫令系統可以有效的減少成人病患藥物錯誤及潛在性藥物不良事件（Potential Adverse Drug Event）的發生率[3,4,5,6]，但是目前醫令系統的設計是以成人用藥為主，所以容易忽略嬰幼兒醫療上的特殊需求，以致產生一些小兒的藥物錯誤，所以專爲小兒設計的安全用藥機制或系統有相當迫切的需求。

1.2 研究目的

小兒科與急診室皆屬醫療院所內最容易發生藥物錯誤之部門，所以本研究對急診室小兒科經常發生藥物錯誤種類來進行整理，並針對國內研究之急診小兒科常用藥物建立劑量計算規則，依其劑量以計算規則建置「急診小兒科常用藥物劑量決策支援系統」，提供急診小兒科相關之醫療人員使用，提供藥物的劑量建議或藥物給予時再次核對劑量之參考。

2、研究材料與方法

本研究以北部某教學醫院急診室為研究施行單位，系統使用者為急診室小兒科相關之醫師、護理師及藥師，研究步驟及方法如下：

2.1 研究步驟簡述

1. 藥物劑量資料收集：收集系統所選定藥物之相關劑量、使用建議、藥物極量限制…等資料，如國內藥品仿單、Pediatric Dosage Handbook.、Micromedex 資料庫或相關研究報告等。
2. 藥物資料庫建置：將藥物相關資料建置於資料庫內，並建立所需搜尋條件。
3. 系統需求討論：針對系統介面使用、需求建議…等討論，做為建置系統所需之基石。
4. 系統建置：依需求討論結果來建置系統。
5. 系統測試：系統建置後進行系統測試，於北部某教學醫院急診室上線運作。
6. 系統評估：以劑量合理性分析及系統滿意度問卷調查之方式進行評估。

2.2 確定系統藥物名單

根據研究指出 Eran Kozer[7] 等人統計在急診小兒科最常發生錯誤的藥物總類依序為 1.acetaminophen、 2.抗生素類 (antibiotics) 、 3. 氣喘藥物 (asthma medications)、4.抗組織胺類(antihistamines)。這些經常發生錯誤的藥物與急診小兒科常見疾病相互對應，例如感冒、氣喘…等。並且與小兒科醫師、臨床藥師共同討論後，依照 Eran Kozer[7] 等人之研究分類法為本研究藥物分類之主架構，但將其稍作修改把 acetaminophen 此類擴大至感冒退燒類藥物，包含退燒、鎮咳、怯痰等藥物。此外考量當醫療人員執行急救時，在許多外在因素影響下容易發生藥物錯誤，所以將急救常用藥物加入本研究之藥物類別清單內。所以系統將藥物區分為以下五大類別藥物：1.感冒退燒藥(含 acetaminophen)、2.抗生素類(antibiotics)、3.氣喘藥物(asthma medications)、4.抗組織胺類(antihistamines)、5.急救常用藥物。但由於國內藥物種類繁多超過萬種以上，本系統僅針對研究執行機構使用之急診小兒科常用藥物進行研究，經與小兒專科醫師與藥師討論後選定之藥物清單共 5 大類 99 種藥物。

2.3 病患體重值取得

嬰幼兒的藥物劑量計算是需要藉由病患之體重和體表面積精確計算劑量，所以病患的體重及身高為計算藥物劑量時所需的必要資訊。而目前藥物劑量計算仍以體重為主要依據，本系統設計也以病患體重為計算藥物劑量的主要依據，所以醫療人員須取得病患之實際體重值，再由系統進行藥物劑量之建議。

但常有緊急狀況送至急診室之情形，在此情況下有些病患無法在第一時間內測量到體重，此時需要藉由病患之年齡來推估病患之體重。有別於國外研究僅以公式計算(體重=年齡 x2+8)換算體重值進行藥物劑量計算，但是此公式對於 1 歲以下嬰兒無法適用，所以本系統採用 WHO 最新之兒童生長曲線圖來做換算標準體重，對於 5 歲以下之病患將更精確地依病患年齡及性別不同，取得的體重分佈中間值為標準體重值，再

依此標準體重值進行藥物劑量計算。

2.4 系統開發

本系統以 Microsoft Visual Studio 2008 撰寫 ASP.NET 為開發工具，即透過 Web 平台無須再另外安裝操作軟體。操作版面配置與臨床使用單位討論後進行建置。為了提供醫療人員更便利的計算出所需藥物之適用劑量，系統在操作流程規劃上新增了「藥物類別」快速選單，無須一次列出所有藥物，可依分類快速選擇藥物。系統運作及系統架構圖與操作流程圖如 Figure 1、Figure 2：

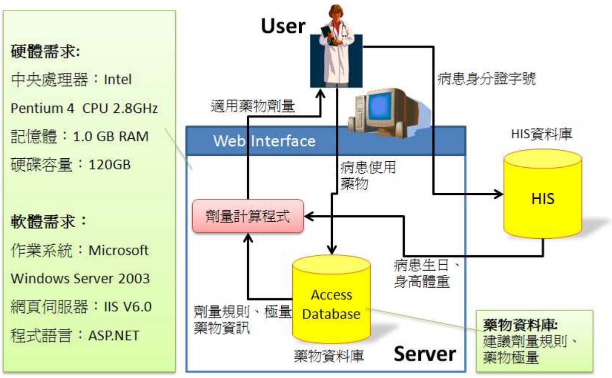


Figure 1.系統架構、作業流與軟硬體需求

系統軟硬體需求如上圖所示。系統建置在獨立於 HIS 之外的伺服器上，內建一個藥物資料庫與劑量計算程式，系統操作介面以 Web 方式呈現。

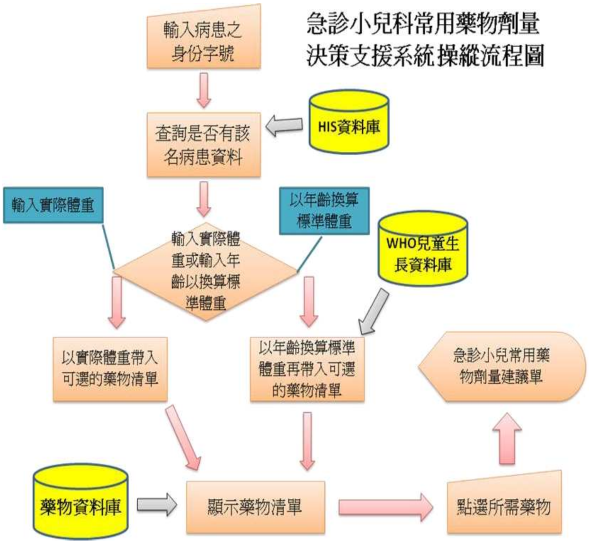


Figure 2.系統運作及操作流程圖

2.5 系統設計

整個系統分為 3 個部分

1. 醫療人員 Client 端程式(Web-based Application)
2. 網站伺服器端程式(Web server Application)
3. 急診小兒常用藥物資料庫建置

- ➢ 醫療人員 Client 端程式(Web-based Application)

在醫療人員 Client 端主要提供 3 項功能

I. 審核病患基本資料：在急診小兒科常用藥物劑量決策支援系統主頁面當中輸入病患身分字號之後，即透過 Web 方式連結到 server 端讀取 HIS 資料庫內是否有該名病患資料，若有的話將其病患基本資料(例如:身高、體重、姓名、出生年月日、性別)一併傳回 client 端顯示，方便醫療人員審核對藥時再次比對。

II. 利用本系統計算藥物的建議劑量：此功能為本系統最主要的核心，當醫療人員輸入或點選確認病患體重時，醫療人員 Client 端將會把病患之體重值回傳至 Server 端，並將醫療人員所勾選的藥品帶入體重值以算出各個藥品所擁有的建議劑量，立即回傳至醫療人員 Client 端顯示，方便醫療人員直接看到建議劑量，而不像傳統方式仍然用心算方式或是翻閱參考資料來求出該藥品之建議劑量。

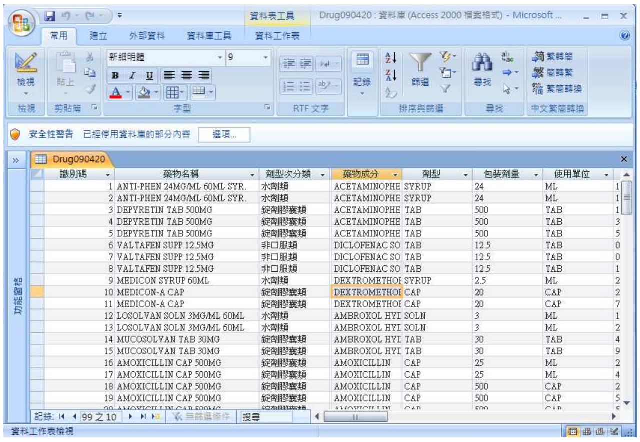
III. 提供極量給醫療人員參考：由於小兒科所使用的藥物大部分與成人所使用的藥物相同，但並不等於成人所忍受的最大劑量就會等於嬰幼兒的極量，所以本系統也提供了嬰幼兒常用藥物的極量顯示，若醫療人員有勾選藥物並經由 Server 端運算時，此時也會順便將該藥物之極量也一併回傳至 Client 端顯示，將給醫療人員做參考用。

- ➢ 網站伺服器端程式(Web server Application)

Server 端主要負責為醫療人員所點選藥品之建議劑量、藥物極量、最低有效劑量等藥物資訊處理，利用醫療人員 Client 端所回傳的體重值，再連結至急診小兒常用藥物資料庫撈取所需資料，加以統整計算並在 Client 端輸出一個藥物劑量建議單給醫護人員參考用。

➢ 急診小兒常用藥物資料庫建置

系統主要需要透過藥物資料庫計算藥物劑量，所以依劑量決策規則以 Microsoft Access 程式建置藥物資料庫，針對急診小兒科常用藥物依照疾病分類之劑量計算建議、使用頻率及藥物極量…等。藥物資料庫內容如 Figure 3：



識別碼	藥物名稱	劑型次分類	藥物成分	劑型	包裝劑量	使用單位	
1	ANTI-PHEN 24MG/ML 60ML SYR.	水劑類	ACETAMINOPHE	SYRUP	24	ML	1
2	ANTI-PHEN 24MG/ML 60ML SYR.	水劑類	ACETAMINOPHE	SYRUP	24	ML	1
3	DEPYRETIN TAB 500MG	錠劑膠囊類	ACETAMINOPHE	TAB	500	TAB	1
4	DEPYRETIN TAB 500MG	錠劑膠囊類	ACETAMINOPHE	TAB	500	TAB	3
5	DEPYRETIN TAB 500MG	錠劑膠囊類	ACETAMINOPHE	TAB	500	TAB	5
6	VALTAFEN SUPP 12.5MG	非口服類	DICLOFENAC SO	TAB	12.5	TAB	0
7	VALTAFEN SUPP 12.5MG	非口服類	DICLOFENAC SO	TAB	12.5	TAB	0
8	VALTAFEN SUPP 12.5MG	非口服類	DICLOFENAC SO	TAB	12.5	TAB	1
9	MEDICON SYRUP 60ML	水劑類	DEXTROMETHOI	SYRUP	2.5	ML	2
10	MEDICON-A CAP	錠劑膠囊類	DEXTROMETHOI	CAP	20	CAP	2
11	MEDICON-A CAP	錠劑膠囊類	DEXTROMETHOI	CAP	20	CAP	7
12	LOSOLVAN SOLN 3MG/ML 60ML	水劑類	AMBROXOL HYI	SOLN	3	ML	1
13	LOSOLVAN SOLN 3MG/ML 60ML	水劑類	AMBROXOL HYI	SOLN	3	ML	2
14	MUCOSOLVAN TAB 30MG	錠劑膠囊類	AMBROXOL HYI	TAB	30	TAB	4
15	MUCOSOLVAN TAB 30MG	錠劑膠囊類	AMBROXOL HYI	TAB	30	TAB	9
16	AMOXICILLIN CAP 500MG	錠劑膠囊類	AMOXICILLIN	CAP	25	ML	2
17	AMOXICILLIN CAP 500MG	錠劑膠囊類	AMOXICILLIN	CAP	25	ML	4
18	AMOXICILLIN CAP 500MG	錠劑膠囊類	AMOXICILLIN	CAP	500	CAP	2
19	AMOXICILLIN CAP 500MG	錠劑膠囊類	AMOXICILLIN	CAP	500	CAP	5

Figure 3.藥物資料庫內容

藥物資料庫主要參考國內藥品仿單、Pediatric Dosage Handbook.及 Micromedex 等，針對依照疾病分類之藥物適用劑量計算建議，系統依此建議及病患體重計算出藥物建議劑量。

3、研究結果

3.1 劑量決策規則

劑量計算規則為本系統之核心，藉由藥物資料彙整後依照體重及年齡限制、適應症與劑量建議等條件，建立劑量計算規則。

3.2 體重及年齡限制

小兒科病患之藥物需要先依照病患之年齡或體重先篩選出適用之藥物建議劑量，然後再依據體重值再計算出使用劑量，以 AMOXICILLIN 治療一般細菌引起之感染症為例(請參考 Figure 4)：

I. 年齡小於 3 個月者：建議劑量為 20 mg/kg/day。

II. 介於 3 個月至 40kg 者：建議劑量為 25 mg/kg/day。

III. 體重大於 40kg 者：建議劑量為 500 mg/dose 。

因此在劑量計算規則需要依照病患年齡或體重之條件，建立適用之藥物建議劑量及藥物極量限制。

3.3 適應症與劑量

一種藥物常會有數種之治療適應症，有時會因為治療之症狀不同而有不同之劑量建議，其中又以抗生素類之藥物最為明顯，以體重 10kg 之病患使用 AMOXICILLIN 治療為例(Figure 4)：

I. 一般感染：建議劑量 25 mg/kg/day

II. 中耳炎：建議劑量 80 mg/kg/day

此決策規則是依照個別藥物治療之疾病或症狀種類不同來分類，建立藥物使用劑量之決策規則。

藥物成分	**建議劑量**	**建議頻率**	**藥物極量**	**藥物分類**	**適應症**	**途徑**	**限制**
AMOXICILLIN	20 mg/kg/day	q12h	30 mg/kg/day	抗生素	細菌引起之感染症(一般)	PO	<3 m
	20 mg/kg/day	q8h	875 mg/dose	抗生素	細菌引起之感染症(一般)	PO	3 m- 40kg
	25 mg/kg/day	q12h	875 mg/dose	抗生素	細菌引起之感染症(一般)	PO	3 m- 40kg
	40 mg/kg/day	q8h	875 mg/dose	抗生素	細菌引起之感染症(嚴重)	PO	3 m- 40kg
	45 mg/kg/day	q12h	875 mg/dose	抗生素	細菌引起之感染症(嚴重)	PO	3 m- 40kg
	250mg	q8h	3000mg/day	抗生素	細菌引起之感染症(一般)	PO	> 40kg
	500 mg	q12h	3000mg/day	抗生素	細菌引起之感染症(一般)	PO	> 40kg
	500 mg	q8h	3000mg/day	抗生素	細菌引起之感染症(嚴重)	PO	> 40kg
	875mg	q12h	3000mg/day	抗生素	細菌引起之感染症(嚴重)	PO	> 40kg
	80mg/kg/day	q12h		抗生素	中耳炎	PO	

Figure 4.AMOXICILLIN 劑量計算規則(簡)

3.4 藥物極量限制

小兒科病患所使用藥物大多與成人相同，但並不代表成人可使用藥物的最大劑量(極量)就會等於小兒之藥物極量。是由於嬰幼兒之生理機能尚未發展成熟，如肝、腎功能都與成人有所不同，所以當藥物使用過量時，小兒科病患對於劑量的忍受度相對成人還要低很多，嬰幼兒所造成的傷害相對高出許多，所以提供小兒科常用藥物的使用藥物之最大劑量(極量)有助於醫療人員再次審核檢查。

3.5 病患基本資料查詢功能

急診小兒科常用藥物劑量決策支援系統主要是透過診療室(醫師端)或藥局電腦(藥師端)的 IE 瀏覽器來運作。在醫療人員開啟系統後，即進入決策支援系統主頁面(如 Figure 5)，可在這個畫面上輸入病患身分證字號以查詢 HIS 系統內是否有該名病患基本資料，如姓名、年齡、性別…等。如果無病人身分證字號或病患

之前未於此醫院就診過，使用者可直接輸入體重來進入下一個程序，但此時病患之姓名身份字號皆會以 Unknow 帶入。

3.6 病患體重值確認

系統接收 HIS 資料後回傳病患之基本資料(如 Figure 5)，醫療人員須確認病患基本資料是否正確。對於小兒科藥物劑量而言，病患體重是計算時最重要的依據，因此醫護人員需測量病患之實際體重後，將該名病患之實際體重值輸入至本系統。假若現場若無法測量實際體重時，醫護人員可以使用系統會直接回傳病患之年齡推算方式推算病患之”標準體重”值。

急診小兒常用藥物劑量決策支援系統

身份字號：C121564119 姓名：王祥恩

性別：● 男 ○女 年齡：11 歲又 11 個月

推算體重：30 公斤

實際體重：☐ 公斤

Figure 5.系統基本資料畫面

3.7 依藥物種類快選功能

醫療人員在確認病患基本資料及體重後，急診小兒科常用藥物劑量決策支援系統會出現”藥物類別”快選清單，共分為抗生素、抗組織胺、急救用藥、氣喘、感冒退燒，使用者可依照需求選取所需”藥物種類”後，系統會先依照病患體重篩選出該藥物類別中所適合之藥物。醫療人員可依需求選取所需之藥物，點選「加入藥車」之功能鍵，將其加入所需的藥物清單內。(如 Figure 6)

3.8 藥物劑量建議單

當醫療人員點選確定之後，急診小兒科常用藥物劑量決策支援系統會出現此表單，建議醫療人員該名病患所服用藥物之建議劑量及相關資訊。(如 Figure 7)

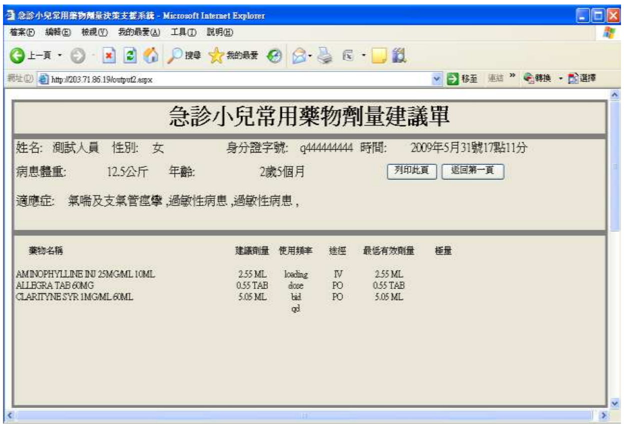
藥物類別
- ○抗生素
- ○抗組織胺
- ○急救用藥
- ●氣喘
- ○感冒退燒

- ●AMINOPHYLLINE INJ 25MG/ML 10ML
- ○AMINOPHYLLINE TAB 100MG
- ○BUTANYL INH SOLN 2.5MG/ML 2ML
- ○PREDNISOLONE TAB 5MG(PRECONIN) 5mg

	藥物名稱	劑型	建議劑量	建議頻率	適應症	途徑	體重限制(kg)
加入藥車	AMINOPHYLLINE INJ 25MG/ML 10ML	AMP	5 mg/kg	loading dose	氣喘及支氣管痙攣	IV	>3
加入藥車	AMINOPHYLLINE INJ 25MG/ML 10ML	AMP	1 mg/kg/h	qh	氣喘及支氣管痙攣	IV	10~26

目前所點藥物清單
ALLEGRA TAB 60MG 30 mg /dose
CLARITYNE SYR 1MG/ML 60ML 5 mg
AMINOPHYLLINE INJ 25MG/ML 10ML 5 mg/kg

Figure 6.所點選之藥物清單內醫療人員可依需求選取所需之藥物治療劑量建議項次，點選「加入藥車」之功能鍵，將其加入所點選之藥物清單內。



急診小兒常用藥物劑量建議單

姓名: 測試人員 性別: 女 身分證字號: q444444444 時間: 2009年5月31號17點11分

病患體重: 12.5公斤 年齡: 2歲5個月

適應症: 氣喘及支氣管痙攣 ,過敏性病患 ,過敏性病患 ,

藥物名稱	建議劑量	使用頻率	途徑	最低有效劑量	極量
AMINOPHYLLINE INJ 25MG/ML 10ML	2.55 ML	loading dose	IV	2.55 ML	
ALLEGRA TAB 60MG	0.55 TAB	bid	PO	0.55 TAB	
CLARITYNE SYR 1MG/ML 60ML	5.05 ML	qd	PO	5.05 ML	

Figure 7.急診小兒常用藥物劑量建議單，醫療人員可參考急診小兒常用藥物劑量建議單對該名病患服用藥物之建議劑量及相關資訊。

3.9 系統成效

➢ 劑量合理性

採隨機抽樣 100 份急診小兒科之處方籤，依其開立藥物劑量與系統建議劑量值進行比對分析後，系統建議劑量值與處方劑量值之差異屬於合理範圍內者，約佔總處方之 86.4%。

➢ 系統滿意度

針對系統之使用滿意度進行調查，調查對象為急診小兒科之醫療人員，總計回收問卷為 20 份。對於本系統之滿意度為高達 85%，大部份之醫療人員認為本系統提供劑量決策之功能可以減少計算劑量之花費時間、

減輕因為計算劑量所造成之壓力，並且對於系統建議之劑量值的合理性感到滿意。

5、討論與結果

本研究收集整理了有關急診小兒常發生 ME 的藥物資訊，在 2002 年有一個研究統計急診小兒藥物最常發生錯誤的種類依序為 acetaminophen 、antibiotics、asthma medications 及 antihistamines[7]。這個研究結果與本研究計畫實行單位之經驗相符合，但是本系統考量急救 CPR 類藥物雖然發生錯誤件數不多，但是發生錯誤後造成醫療花費很高，所以在建置上增加了此類藥物。目前在網路上可以找到許多的劑量計算器，部分的計算器具有估算體重之功能，使用 standard weight = 2(age+4) kg 之公式估算體重。但是此依公式並不適用於 1 歲以下之病患，因此本系統採用 WHO 之生長曲線圖作為體重估算之依據。

大部分的計算器並未考量症狀不同，僅提供一種劑量建議選項，或使用者必須自行輸入藥物劑量及體重值才能計算。本系統依據不同適應症提供了多種劑量建議選項，並可以依照病患之體重篩選出適合病患使用之劑量建議值，因此醫療人員可以不用強記有關急診小兒常用藥物之所有劑量公式就可以獲得適合之劑量建議。

但是本研究仍有其研究限制：非開放式系統，只能於計劃研究實行之單位執行此系統。且目前僅針對 35 種藥物進行劑量決策，目前可能無法完全滿足醫療人員之需求。但是未來應該可以克服。系統目前沒有針對注射類藥物進行稀釋液使用之建議，但是考量目前系統僅建置 6 種注射藥物，且大部分之施打方式為 IV push，因此就目前而言提供稀釋液建議之效益並不大。

6、結論

急診小兒科之醫療人員對於本系統提供之建議感到滿意，且對於工作上有所助益。此系統可以提供正確的劑量建議、劑量計算之外亦提供使用途徑及極量之提醒，且較於紙筆計算劑量之方式快速許多。所以大部分之醫療人員認為藉由資訊系統的輔助應可以降低錯誤率及工作上之壓力，尤其是在工作繁忙的急診室。此研究結果值得大家對於小兒用藥安全之議題上多關注，也期望在不久的將來有越來越針對小兒用藥安全的醫療資訊系統被開發應用。

7、參考文獻

[1] Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Mendez-Rico E, Wong CL, Cohen J, Bostwick S, Greenwald BM. Impact of Computerized Prescriber Order Entry on the Incidence of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. Pediatrics 2007;120:1058-1066.

[2] Elizabeth B, Rainu Kaushal, Christopher P, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA, Bates DW. Prioritizing Strategies for Preventing Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. Pediatrics 2003; 111:722-729.

[3] Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, Burdick E, Hickey M, Kleefield S, Shea B, Vander Vliet M, Seger DL. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA. 1998;280:1311–1316.

[4] Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, Boyle D, Leape L. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. JAMA. 1999;6:313–321.

[5] Overhage JM, Tierney WM, Zhou X, McDonald CJ. A randomized trial of "corollary orders" to prevent errors of omission. JAMA. 1997;4:364–375.

[6] Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. Arch Intern Med. 2003;163:1409–1416.

[7] Eran Kozer, Dennis Scolnik, Alison Macpherson, Tara Keays, Kevin Shi, Tracy Luk and Gideon Koren .Variables Associated With Medication Errors in Pediatric Emergency Medicine. Pediatrics 2002;110:737-742.