

Línea de Control de Calidad en el reenvasado de medicamentos. Bases metodológicas. Diseño. Utilidad

J. LEÓN VILLAR, M. D. IRANZO FERNÁNDEZ*, M. VENTURA LÓPEZ, M. D. NÁJERA PÉREZ,
J. PLAZA ANIORTE, L. VICTORIO GARCÍA**

Licenciada en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Facultativo Especialista de Área.

**Licenciada en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefa de Servicio.*

***Licenciada en Farmacia. Residente II.*

Servicio de Farmacia. Hospital José María Morales Meseguer. Murcia

Resumen

El Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias está establecido en el 100% de nuestras camas (410), y anualmente, alrededor de 490.000 unidades sólidas son reenvasadas en el servicio de farmacia.

El objetivo del presente trabajo es exponer el concepto y la metodología seguida en el diseño de la Línea de Control de Calidad y valorar su repercusión sobre la calidad del producto final reenvasado.

Utilizamos los resultados de un estudio descriptivo de 284 especialidades farmacéuticas reenvasadas, para diseñar una línea de información para cada una de ellas. Esta información, permite detectar errores durante la elaboración del reenvasado, la dispensación de la dosis unitaria reenvasada, en la administración del medicamento por la enfermera, e incluso por el propio paciente. Por ello, nos parece un sistema que mejora la calidad del proceso de reenvasado de medicamentos y contribuye a disminuir los errores de administración de medicamentos en los hospitales.

Palabras Clave: Reenvasado de medicamentos. Calidad del reenvasado. Control de calidad.

Summary

The Unit Drug Dose Distribution System has been already implemented in 100% of our beds (410) and each year almost 490,000 solid units are repackaged by the pharmacy service.

The aim of the present study was to describe the concept and the methodology used for the design of the Quality Control Line and to assess its impact on the quality of the repackaged final product.

We used the results of a descriptive study of 284 repackaged proprietary medicinal products in order to design an information line for each of them. Such information allows to detect errors

during the repackaging, the dispensation of the repackaged unit dose, and the administration of the drug by the nurse or even by the patient him/herself. Thus, we believe that this system improves the quality of the drug repackaging process and contributes to reduce errors in the administration of drugs at hospitals.

Key words: Drug repackaging. Repackaging quality. Quality control.

INTRODUCCIÓN

Entendemos por "reenvasado de medicamentos" el procedimiento por el cual se envasa un medicamento para que pueda ser administrado al paciente en la dosis prescrita por el médico.

El reenvasado en dosis unitaria constituye la parte central de los sistemas de distribución de medicamentos en dosis unitarias, sistemas que, por otra parte, son eje fundamental en el uso racional de los medicamentos en los hospitales.

Teniendo en cuenta además que los aspectos legales que regulan la actividad de reenvasado de medicamentos no están plenamente establecidos, nos movemos en un marco de recomendaciones y sugerencias para el desarrollo de esta actividad (1,2,3).

A partir de estas recomendaciones nacionales e internacionales, podemos establecer que las operaciones derivadas del reenvasado de medicamentos deben considerarse adscritas a la sección de farmacotecnia de los servicios de farmacia de los hospitales y ser afrontadas con criterios tecnológicos rigurosos. Para realizar esta actividad son necesarias unas condiciones de estructura física, utillaje y materiales de reenvasado. Estos materiales deberán poseer unas características físicas adecuadas para proteger el fármaco de las condiciones ambientales y la luz. Así mismo, para realizar esta tarea con rigor, es necesario conocer los

Recibido: 17-08-2000.

Aceptado: 22-11-2000.

Correspondencia: Josefa León Villar. Servicio de Farmacia. Hospital José María Morales Meseguer. C/ Marqués de los Vélez. 30008 Murcia.

Los datos de este artículo fueron parcialmente expuestos, en forma de póster, en el I Congreso Mundial de Reenvasado de Medicamentos celebrado en Alicante en mayo de 2000.

datos de estabilidad y compatibilidad de los medicamentos en los distintos materiales de envasado.

Cada una de las unidades de medicamento reenvasadas debe ser fácil de abrir y no requerir ninguna manipulación especial previa a su administración al paciente.

En cada unidad de medicamento reenvasado debe constar:

- Denominación común internacional.
- Dosis.
- Unidad de medida.
- Número de lote de fabricación.
- Fecha de caducidad.
- Lote interno de reenvasado del Servicio de Farmacia.

Opcionalmente llevará en función de la capacidad de la etiqueta:

- Indicaciones para el uso correcto.
- Condiciones de conservación.
- Forma farmacéutica.
- Código de barras del reenvasado.

En nuestro hospital el reenvasado de medicamentos, además de reunir las características antes citadas, proporciona la información correspondiente a los excipientes de declaración obligatoria contenidos en cada una de las formas farmacéuticas reenvasadas.

El volumen, la importancia, y el tiempo de la jornada laboral que ocupa la actividad de reenvasado, tanto del farmacéutico como de personal auxiliar, viene condicionado por el grado de desarrollo de la dosis unitaria en cada uno de los hospitales.

El Hospital José María Morales Meseguer, es un hospital general universitario, perteneciente al grupo II, tiene un total de 410 camas de hospitalización y es hospital de referencia para un área de 250.000 habitantes.

El Servicio de Farmacia del hospital tiene establecido un sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias en el 100% de las camas hospitalarias (410), incluido el Servicio de Cuidados Intensivos, el Servicio de Urgencias (12 camas), Hospital de Día Médico (8 camas) y Hospital de Día Quirúrgico (13 camas). Anualmente alrededor de 490.000 unidades sólidas son reenvasadas en el propio Servicio de Farmacia.

El importante volumen de unidades reenvasadas, nos ha llevado en sucesivas etapas a: redefinir el proceso de reenvasado, protocolizar todas las fases, informatizar el registro de la actividad, automatizar el reenvasado, y dotar a cada una de las unidades de reenvasado producidas de la correspondiente Línea de Control de Calidad (LCC), para incrementar la calidad del producto final.

En la industria, en general, y en la industria farmacéutica, en particular, se han manejado conceptos de calidad, ausentes hasta hace poco tiempo en la Farmacia Hospitalaria, sobre los cuales hoy nos apoyamos para elaborar normas y criterios de actuación en farmacotecnia y reenvasado de medicamentos. Conceptos como "la garantía de calidad", "departamento de control de calidad", "normas de correcta fabricación" (GPM) aparecen desarrolla-

dos en el Real Decreto 1564/92 que recoge el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos, así como la garantía de la calidad de la fabricación industrial.

El diseño de la calidad, en su concepción industrial, se utiliza para dotar a cualquier proceso de producción, ya sea de productos o servicios, de los medios materiales y los métodos y procedimientos necesarios para conseguir que la calidad del producto final sea inevitable. Algunos métodos de mejora de la calidad, con enfoque de diseño de la calidad, como: la elaboración de protocolos, reingeniería de procesos, Bechmarking, etc., también pueden ser aplicados a las actividades desarrolladas en los servicios de farmacia de los hospitales, y en concreto, al reenvasado de los medicamentos.

El objetivo del presente trabajo es exponer el concepto y la metodología seguida, por nosotros, en el diseño de la LCC y valorar su repercusión en el incremento de la calidad del producto final reenvasado.

MATERIAL Y MÉTODOS

A partir de los registros de actividad del área de reenvasado de medicamentos de nuestro hospital, se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo sobre una muestra de 284 especialidades farmacéuticas distintas, que fueron habitualmente reenvasadas en nuestro Servicio de Farmacia durante el periodo de enero a diciembre de 1998.

Para la descripción sistemática de cada una de las especialidades farmacéuticas reenvasadas, seleccionamos las características más destacadas de su aspecto como: forma farmacéutica, tamaño, color, forma, presencia o no de ranuras y número de ellas, y la presencia, o no, de anagramas gráficos o numéricos en la superficie de cada una de las especialidades farmacéuticas. Distinguimos, así mismo, las especialidades reenvasadas en fracciones de las que eran formas farmacéuticas completas.

Posteriormente, realizamos una clasificación de estas características atendiendo a su frecuencia de aparición en las distintas formas farmacéuticas estudiadas. La LCC es básicamente una descripción de cada especialidad, y para su diseño, cada una de las características descritas fue definida mediante una abreviatura estándar recogidas en la tabla I.

Para el caso concreto del tamaño de los comprimidos, establecimos una conversión a clave alfanumérica de acuerdo a los distintos rangos en milímetros que se expresan en la tabla I. Por último, fijamos un orden constante de aparición de cada una de las características que constituyen el diseño estándar de la LCC que, finalmente, quedó establecido de la siguiente manera:

1. *La abreviatura que distingue entre forma farmacéutica completa o fracción.*

—Si son formas farmacéuticas completas, el número 1 que se omite.

—Si se trata de fracciones, primero aparece el quebrado que representa la fracción reenvasada (1/2, 1/4, etc.).

Tabla I. Diseño de la LCC

FF	Tamaño		Color	Ranura	Forma	Anagrama	
						Dosis	Símbolo Letra o número
CAP	Número	Volumen (ml)	Se describe en el orden: 1. Valva inferior 2. Tapa superior			Es un número	Puede ser: 1. Anagrama 2. El nombre del laboratorio 3. Números 4. Letras 5. Letras y N.ºs.
	000	1,37					
	00	0,95					
	0	0,68					
	1	0,50					
	2	0,37					
CGB	En milímetros		TODA LA GAMA	RAN (Ranurado) DRAN (Doble) TRAN (Triple) 2RAN (Por las dos caras) RAN/DRAN (una cara RAN y otra DRAN)	RED: (Redondo) (se omite) L/O (Largo, oval) OVAL ROMBO (ROM) TRIÁNGULO (TRI) HEXÁGONO (HEX)		
	C1	1,0-5,0					
	COMP C2	5,1-6,5					
	C3	6,6-7,0					
	GG C4	7,1-9,5					
	TABL C5	9,5-12,0					
	C6	12,1-13,4					
	C7	13,4-14,5					
	C8	14,6-18,0					
	C9	18,1-19,0					

—Si son reenvasados dobles, como por ejemplo el Sintrom® de 2 mg (2 comprimidos de 1 mg), lo primero que aparece es el número de comprimidos que son reenvasados juntos para completar la dosis.

2. La forma farmacéutica abreviada como:

- Comp para comprimidos.
- Cap para cápsulas gelatinosas duras.
- GG para grageas.
- CGB para cápsulas gelatinosas blandas.
- Tabl para tabletas.

3. El tamaño se representa en el rango:

- De 000-5 para cápsulas.
- De C1 a C9 para comprimidos (Tabla I).

4. El color:

- Toda la gama de colores.

Para el caso de las cápsulas gelatinosas blandas de dos colores se nombran primero el color de la valva inferior y luego el de la superior.

5. Presencia de ranuras:

- Una ranura como RAN.
- Doble ranura por una cara como DRAN.
- Triple ranura por una cara TRAN.
- Ranurado por ambas caras 2RAN.
- Una a o varias por una cara o por ambas caras RAN/DRAN, DRAN/DRAN.

6. La forma geométrica de la especialidad farmacéutica:

- Forma redonda, que es la más frecuente y se omite, se abrevia como RED.

- Forma alargada redondeada en los extremos como L/O.

- La forma oval como OVAL.
- La forma de rombo como ROM.
- La forma de triángulo como TRI.
- La forma de hexágono como HEX.
- Etc.

7. El anagrama:

—Puede ser una marca, un nombre o un número que puede, a su vez, indicar, o no, la dosis de la forma farmacéutica.

—Si existe este dato se indica en último lugar, en un único paréntesis, separando con una coma las letras de los números.

RESULTADOS

Los resultados del estudio descriptivo aparecen expuestos en las tablas numeradas de I a IV y figuras de 1 a 5. Las características más frecuentemente encontradas son: en cuanto a la forma farmacéutica (FF), los comprimidos constituyen el 77,8% del total de FF sólidas reenvasadas. De ellos, en cuanto al tamaño, el 62,07% se agrupa en un rango de entre 6,6-12 mm, y en cuanto a la forma y color, como era de esperar, el 70,39% tenía forma redonda, y el 61,18% color blanco. Por último, la ranura aparecía en el 61,18% de la FF reenvasadas.

Utilizando estos resultados diseñamos las LCC personalizadas para cada una de las 284 especialidades farmacéuticas del estudio, e incorporamos esta información a la ficha informática para el reenvasado de cada especiali-

Tabla II. Clasificación por Forma Farmacéutica (FF)

Forma Farmacéutica	Número	% del Total
Comprimidos	221	77,81
Grageas	18	6,33
Cápsulas	30	10,56
Tabletas	10	3,52
Cápsulas gelatinosas blandas	5	1,76
TOTAL	284	99,98

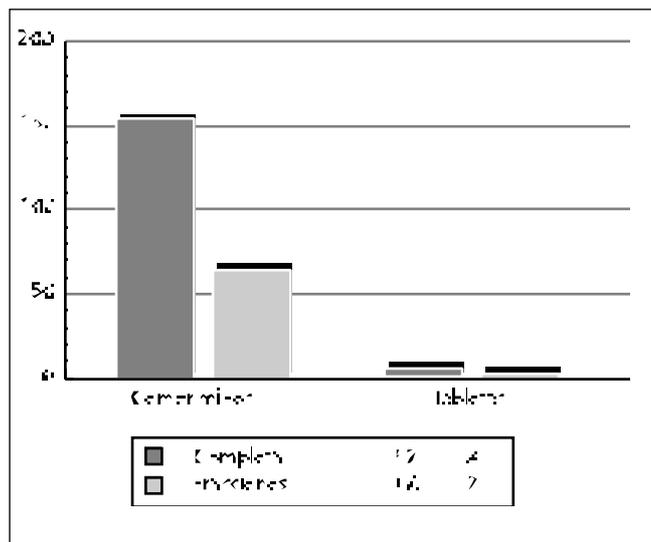


Fig. 1.- Clasificación por FF completa o fracciones.

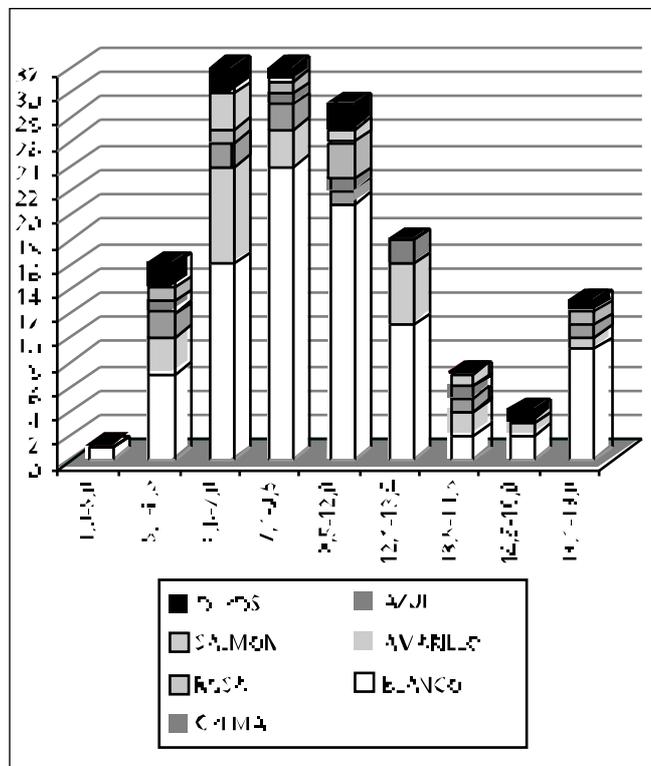


Fig. 2.- Clasificación de comprimidos por tamaños y color.

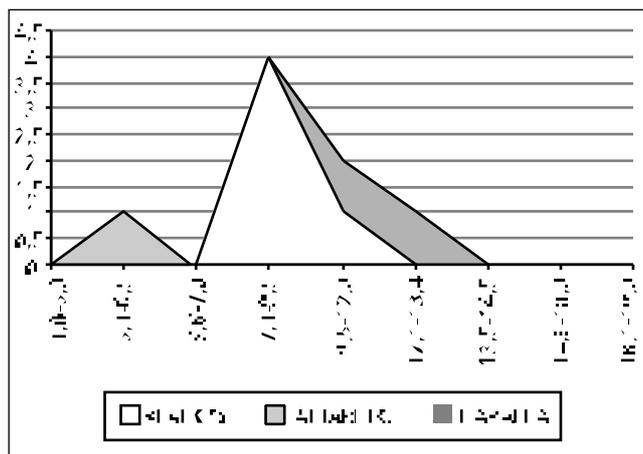


Fig. 3.- Clasificación de tablas por tamaños y color.

dad, de modo que, a partir de este estudio, además de los datos antes mencionados, cada una de las unidades de medicamentos reenvasados en nuestro Servicio de Farmacia aparecen dotadas de la correspondiente LCC que permite una rápida validación del reenvasado por parte del farmacéutico (Figs. 6 y 7).

DISCUSIÓN

Desde la publicación del artículo de Hernández De La Figuera en 1988, (5) ha llovido mucho, y para bien, en el reenvasado de medicamentos en los servicios de farmacia de los hospitales.

Existen multitud de citas bibliográficas que hacen referencia a la rentabilidad, y al aumento de seguridad que supone el uso de sistemas de distribución de medicamentos, en donde estos medicamentos se dispensan envasados en dosis unitarias. Siendo así en la medida que este reenvasado ayuda a prevenir errores en la administración al prevenir, a su vez, la confusión de un medicamento por otro o una dosis por otra (6,7,8,9,10,11,12).

Del mismo modo, aparecen en la literatura internacional referencias sobre la calidad y los conocimientos previos a la toma de decisiones sobre el reenvasado de medicamentos (13,14,15).

De acuerdo con el profesor Eduardo L. Mariño (16) resulta difícil de entender que, después de tantos avances científicos y técnicos y tantos recursos y tiempo invertidos para instaurar la mejor de las terapéuticas posibles en cada uno de los pacientes, sigan existiendo situaciones en las cuales, por falta de comercialización de la dosis adecuada o la forma farmacéutica adecuada, resulte muy difícil individualizar la terapia en determinados pacientes. Esta situación es especialmente grave en pacientes geriátricos y pediátricos. Y es mucho más si tenemos en cuenta que, según Aiache y cols., al menos el 50% de los medicamentos comercializados son utilizados en personas mayores de 65 años (17).

Tabla III. Clasificación de comprimidos por tamaños y presencia o no de ranuras

Comprimidos enteros Según tamaño milímetros	Sin RAN	Con RAN	Con DRAN	Con RAN y DRAN	Con RAN y TRAN	Total tamaño
1,0-5 ,0	1 (2,27%)	0	0	0	0	1 (0,65%)
5,1-6,5	11 (25%)	5 (5,37%)	0	0	0	16 (10,52%)
6,6-7,0	2 (4,54%)	24 (25,80%)	5 (41,6%)	1 (50%)	0	32 (21,05%)
7,1-9,5	6 (13,63%)	21 (22,58%)	5 (41,6%)	0	0	32 (21,05%)
9,5-12,0	11 (25%)	17 (18,27%)	1 (8,3%)	0	0	29 (19,07%)
12,1-13,4	3 (6,81%)	15 (16,12%)	0	0	0	18 (11,84%)
13,5-14,5	1 (2,27%)	5 (5,37%)	1 (8,3%)	0	0	7 (4,60%)
14,6-18,0	0	3 (3,22%)	0	0	1 (100%)	4 (2,63%)
18,1-19,0	9 (20,45%)	3 (3,22%)	0	1 (50%)	0	13 (8,55%)
TOTAL	152	93 (99,95%)	12 (99,81%)	2 (100%)	1 (100%)	152 (99,96%)

Tabla IV. Clasificación de comprimidos por tamaños y presencia o no de anagramas

Comprimidos enteros tamaño milímetros	Sin anagrama Sin numero de dosis	Con anagrama y con dosis	Con anagramas sin dosis	Sin anagrama con dosis
1,0-5,0			1 (1,63%)	
5,1-6,5	4 (8,88%)	5 (12,82%)	6 (9,83%)	1 (14,28%)
6,6-7,0	13 (28,88%)	8 (20,51%)	11 (18,03%)	
7,1-9,5	8 (17,77%)	8 (20,51%)	14 (22,95%)	2 (28,57%)
9,5-12,0	10 (22,22%)	6 (15,38%)	11 (18,03%)	2 (28,57%)
12,1-13,4	3 (6,66%)	5 (12,82%)	9 (14,75%)	1 (14,28%)
13,5-14,5	2 (4,44%)	1 (2,56%)	4 (6,55%)	
14,6-18,0	0	1 (2,56%)	3 (4,91%)	
18,1-19,0	5 (11,11%)	5 (12,82%)	2 (3,27%)	1 (14,28%)
TOTAL	45	39	61	7
%	(29,60%)	(25,65%)	(40,13%)	(4,60%)

Esta situación también ha sido puesta de manifiesto por otros autores como Ordovás y Jiménez Torres en 1996 (18) y más recientemente por González y cols. en 1999 (19), en cuya publicación concluyen que de 15 presentaciones anti-retrovirales estudiadas sólo 2 cumplen requisitos para su dispensación fraccionada. Del mismo modo, en el I Congreso Mundial de Reenvasado, celebrado en Alicante en mayo de 2000, cinco de las comunicaciones presentadas denunciaban esta situación de falta de adecuación de los fármacos en concreto los antirretrovirales, para su dispensación en dosis unitarias. Esta circunstancia obliga a los servicios de farmacia a reenvasar estos medicamentos, lo que conlleva una inversión de tiempo y dinero muy importante. Margusino y cols. estiman que el coste/año que ha soportado el Servicio de Farmacia de su hospital, sólo por el reenvasado de medicamentos antirretrovirales, es de aproximadamente 9.000.000 de pesetas, coste que, como ellos explican, asumen por rentabilidad económica puesto que permite reutilizar una parte, estimada en 14. 617.032 pesetas, de los antirretrovirales devueltos por los pacientes al Servicio de Farmacia (20).

De modo que, aunque es necesario que la industria farmacéutica haga un esfuerzo en pro de la adecuación de los

medicamentos en dosis unitaria, de momento, mientras esto ocurre, tendremos que seguir reenvasando los medicamentos en los servicios de farmacia de los hospitales, con la correspondiente inversión de tiempo y dinero.

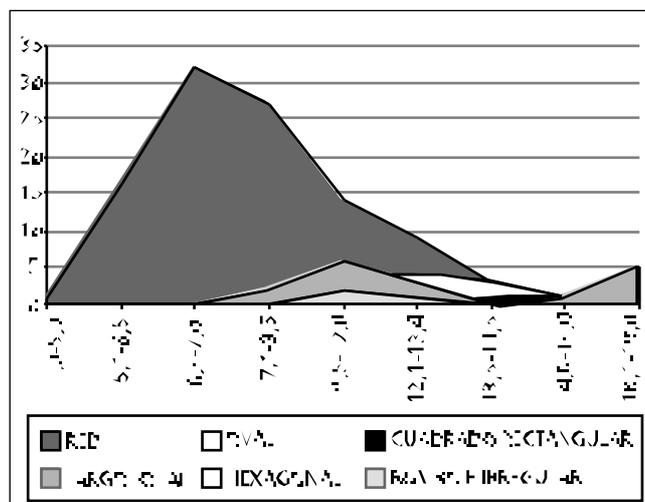


Fig. 4.- Clasificación de comprimidos por tamaños y forma.

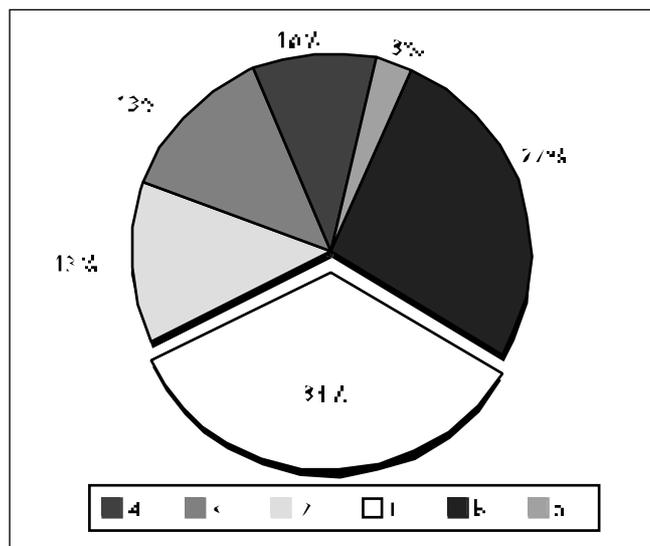


Fig. 5.- Clasificación de cápsulas gelatinosas duras por tamaños.



Fig. 6.- Ejemplo 1 de LCC.



Fig. 7.- Ejemplo 2 de LCC.

CONCLUSIONES

1. El gran número de dosis de formas farmacéuticas similares que aún nos vemos obligados a reenvasar en los servicios de farmacia de los hospitales obliga a extremar las medidas de precaución y diseñar sistemas de control que garanticen cada dosis reenvasada pero que, a su vez, permitan disminuir al máximo el tiempo farmacéutico destinado a esta actividad.

2. La LCC es un concepto de diseño de la calidad, que incorpora a cada unidad reenvasada una línea de identificación que permite detectar cualquier error de reenvasado en cuatro niveles de actuación: a) el proceso de fabricación del propio medicamento reenvasado; b) durante la dispensación de la dosis unitaria reenvasada; c) en la administración en el ámbito de la enfermera de la planta; d) por el propio paciente. Por ello, nos parece un sistema que mejora la calidad del proceso de reenvasado de medicamentos en los servicios de farmacia y contribuye a disminuir los errores de administración de estos medicamentos en los hospitales.

Bibliografía

- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines for single unit and unit dose packages of drugs. Am J Hosp Pharm. Editorial 1977; 36: 170.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines for Repackaging Oral Solids and liquids in single Unit and Unit Dose Packages. Am J Hosp Pharm 1983; 40: 451-2.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on single unit and unit dose packages of drugs. Am J Hosp Pharm 1985; 42: 378-9.
- Recomendaciones de la SEFH sobre el reenvasado de medicamentos sólidos y líquidos orales. Boletín Oficial de la SEFH tomo XXI, 80, Abril-Junio. 1997.
- Hernández De la Figueroa T, Díaz Mondejar R, Martínez Martínez M, Jiménez Torres NV. Aproximación a la Calidad de un Sistema de Distribución por Dosis Unitaria. Rev Asoc Esp Farm Hosp 1988; 12: 107-14.
- Farmer RG, White CP, Plein JB, Plein EM. Cost of drugs wasted in the multiple-dose drug distribution systems in long term care facilities. Am J Hosp Pharm 1985; 42: 2488-91.
- Dean BS, Allan EL, Barber ND, Barker KN. Comparison of medication errors in a American and British hospital. Am J Health-Sys Pharm 1995; 52: 2543-9.
- Arce D. In defense of unit-dose dispensing (lett) EHP 1996; 2: 222.
- Taxis K, Dean B, Barber N. Hospital drug distribution Systems in the UK and Germany. A study of medication errors. Pharmacy World & Science 1999; 21 (1): 25-31.
- Ronda J. Inicios y evolución de la implantación de los sistemas de distribución de medicamentos envasados en dosis unitarias. Farmacéutica de hospitales 1996; 70: 22.
- Ruano M, Jiménez E. Modelos de dispensación para mejorar la calidad de la atención al paciente. Rev Calidad Asistencial 1998; 13: 136-40.

12. Lacasa C, Cot R, Roure C, et al. Medications errors in a General Hospital. *EHP* 1998; 4: 35-40.
13. Dexler PD. Repackaging oral medications for unit dose use. *Am Pharm Tech J* 1992; 1(4): 35-8.
14. Kostka MD, Frisolone J, Rudnick E. Making decisions about drug repackaging. *Am J Health-Sys Pharm* 1996; 53: 564-65.
15. Chaney RF, Summerfield MR. Survey of expiration dating policies for repackaged pharmaceuticals. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41: 1150-2.
16. Mariño E. Farmacocinética Clínica y Envasado de Medicamentos. Ponencia presentada en el I Congreso Mundial de Reenvasado de Medicamentos en Dosis Unitaria; 2000 Mayo; Alicante.
17. Aiache JM, Jergou F, Liberman J, et al. Drug Packaging for Elderly Users. *Pharm Tech Eur* 1999; 34-40.
18. Ordovas JP, Jiménez Torres NV: Problemas autóctonos de la dosificación de digoxina en España. *Medicina Clínica*. 1996; 106(6): 237.
19. González M, Antón R, Borrás J, Ortiz de Urbina V. Inadecuada presentación de las formas de dosificación de la terapia antirretroviral. *Med Clin* 1999; 14, 113: 559.
20. Margusino L, Corbal V, Martín I. Impacto económico de la presentación de medicamentos antirretrovirales en envases multidosis. Ponencia presentada en el I Congreso Mundial de Reenvasado de Medicamentos en Dosis Unitaria; 2000 Mayo; Alicante.