

FARMACOTECNIA

BOLETÍN INFORMATIVO

VOLUMEN 7. Nº 1 ENERO-ABRIL 2017



Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SUMARIO

- **Unificación de criterios en la elaboración de fórmulas orales líquidas en el tratamiento de la tuberculosis pediátrica**
- **Algunas reflexiones sobre el fraccionamiento de comprimidos**
- **Resolución CM /Res(2016)1 y CM/Res(2016)2 (Requisitos de calidad y seguridad para la reconstitución de medicamentos para uso parenteral en los establecimientos sanitarios)**
- **Objetivos del ISMP para el 2016-2017 de las mejores prácticas sobre el uso seguro de los medicamentos en los hospitales**
- **Noticias**
- **Libros**
- **Bibliografía fórmulas magistrales**
- **Bibliografía mezclas intravenosas**
- **Bibliografía temas varios**

UNIFICACIÓN DE CRITERIOS EN LA ELABORACIÓN DE FÓRMULAS ORALES LÍQUIDAS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA

En España, al igual que en la mayoría de los países, solo están comercializadas combinaciones de tuberculostáticos en forma sólida para pacientes adultos y solo la rifampicina en suspensión para pacientes pediátricos. Aunque la OMS promueve la elaboración y dosificación de formas orales sólidas con dosis fijas se hace necesario la formulación de formas orales líquidas (FOL) que permitan adaptar la dosis necesaria y faciliten la administración, principalmente en pacientes de corta edad y con problemas de deglución.

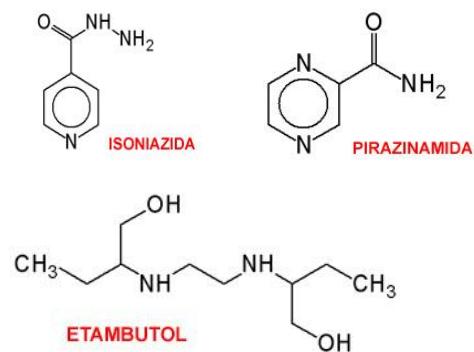
Dadas las características que presenta la fisiopatología de la tuberculosis, resulta imprescindible la asociación de varios fármacos con el objetivo de tratar y prevenir la aparición de

de resistencias. Para el tratamiento de la población pediátrica está perfectamente justificado tratar de elaborar y promover formulaciones que faciliten la adherencia al tratamiento, con un número reducido de tomas al día y si fuera posible una formulación conjunta con los fármacos de primera línea: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

La situación ideal para el tratamiento de la tuberculosis sería la elaboración de una formulación conjunta con los tres componentes no comercializados en FOL (isoniazida, pirazinamida y etambutol) pero estos fármacos tienen características físico-químicas diferentes.

La isoniazida es incompatible con azúcares como la sacarosa,

el vehículo de elección sería el sorbitol, es mucho más soluble en agua que el etambutol y la pirazinamida y permite obtener soluciones acuosas. La pirazinamida es la menos soluble y las formulaciones resultantes son suspensiones. Tanto la pirazinamida como el etambutol pueden formularse con sacarosa.



Desde el punto de vista de la formulación magistral la elaboración y estandarización (mg/ml) de fórmulas líquidas monocomponentes de tuberculostáticos sería la estrategia terapéutica más acorde con la población pediátrica y más segura desde el punto de vista galénico. El reto se plantea en la optimización de los volúmenes a administrar para cada medicamento, acordes a la edad del paciente y que al mismo tiempo sean compatibles con la estabilidad físico-química de cada fórmula.

Hay que tener en cuenta que el tratamiento de la tuberculosis es una terapia combinada y que en el diseño de las fórmulas hay que tener en cuenta el volumen final de todas las formulaciones líquidas a administrar y su palatabilidad, para que podamos facilitar la adherencia al tratamiento.

Este escenario complejo se ha puesto de manifiesto en un estudio realizado en el 2015 por la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred), en el que quedaba constancia la falta de unificación de criterios tanto en la elaboración de FOL como en la administración de los tuberculostáticos. Como consecuencia de dicho estudio se ha constituido un grupo de trabajo, liderado por pTBred, en el que participan 5 sociedades e instituciones científicas entre ellas la SEFH, con el objetivo de estandarizar las FOL para el tratamiento de la tuberculosis y la administración de

tuberculostáticos en la población pediátrica de nuestro país. En el 2016 se ha publicado un documento de consenso fruto de la colaboración de las sociedades antes mencionadas y en el que se unifican las fórmulas magistrales para isoniazida, etambutol y pirazinamida (tabla 1).

Mencionar que las tres formulaciones elaboradas a partir de materia prima han sido validadas, desde el punto de vista galénico, para un período de 30 días, por los servicios de farmacia participantes en el grupo de trabajo.

Aunque están publicados datos sobre la caducidad de FOL de isoniazida 10mg/mL, etambutol 50mg/mL y pirazinamida 100mg/mL partiendo de formas farmacéuticas sólidas en formularios de reconocido prestigio, la SEFH ha concedido una beca de investigación a los grupos de farmacotecnia y pediatría para el desarrollo de un estudio de estabilidad físico-química y microbiológico de las formulaciones de isoniazida 50mg/mL y etambutol 50mg/mL partiendo de materia prima.

Con este trabajo queremos poner de manifiesto la importancia que tiene para el tratamiento de la tuberculosis en la población pediátrica el desarrollo de FOL que faciliten la administración de dosis óptimas de los fármacos y el cumplimiento terapéutico, ya que son los pilares fundamentales para el control y erradicación de la enfermedad. Las fórmulas a ensayar tienen también como objetivo final su inclusión en el Formulario Nacional para proporcionar el respaldo definitivo a la unificación de criterios en la prescripción y elaboración de tuberculostáticos.

En el diseño y en la formulación de las distintas formas de dosificación pediátricas deben estar muy bien definidos las propiedades físicas, químicas y biológicas de la sustancia activa, así como el resto de los ingredientes farmacéuticos utilizados. El objetivo final es obtener un medicamento eficaz, estable, cómodo de administrar y bien tolerado que cumpla con las normas que aseguren la calidad exigida para este tipo de preparaciones.

FÓRMULAS MAGISTRALES STANDARIZADAS TUBERCOLUSTATICOS

<p style="text-align: center;"><u>Isoniazida 10 mg/mL</u></p> <p>Isoniacida 1 g Sorbitol 70% solución 50 mL Agua conservante c.s.p 100 mL</p> <p>Plazo de validez: 30 días* Conservación: en nevera, protegido de la luz.</p> <p><i>*Aunque hay referencias bibliográficas a esta concentración se está realizando el estudio de estabilidad físico-química.</i></p>	<p style="text-align: center;"><u>Isoniazida 50 mg/mL</u></p> <p>Isoniacida 5 g Sorbitol 70% solución 50 mL Agua conservante c.s.p 100 mL</p> <p>Plazo de validez: 30 días ** Conservación: en nevera, protegido de la luz y del aire.</p> <p><i>** Pendiente de resultados del estudio de estabilidad físico-química.</i></p>
<p style="text-align: center;"><u>Etambutol 50 mg/mL</u></p> <p>Etambutol 5 g Acido cítrico 0,3 g Agua purificada 30 mL Jarabe simple *c.s.p. 100 mL</p> <p>Plazo de validez: 30 días ** Conservación: Tª ambiente.</p> <p><i>*El estudio galénico de esta formulación se llevó a cabo con jarabe simple con conservante.</i> <i>** Pendiente de resultados del estudio de estabilidad físico química.</i></p>	<p style="text-align: center;"><u>Pirazinamida 100 mg/mL</u></p> <p>Pirazinamida 10 g Jarabe simple* c.s.p. 100 mL</p> <p>Plazo de validez: 30 días Conservación: en nevera o a Tª ambiente, protegido de la luz.</p> <p><i>*Se recomienda utilizar jarabe con conservante para evitar el crecimiento microbiano de la fórmula en el domicilio del paciente</i></p>

Bibliografía:

1. Piñeiro R, et al. Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). *An Pediatr (Barc)* 2016; 85(6):323.e1-323.e11.
<http://www.analesdepediatria.org/es/recomendaciones-elaboracion-administracion-farmacos-antituberculosos/avance-resumen/S1695403316302259/> (Consulta: 12-1-2017)
2. Piñeiro R, et al. El reto de la administración de antituberculosos en lactantes y preescolares. Proyecto Magistral de pTBred. *An Pediatr (Barc)* 2016; 85(1):4-12.
<http://www.analesdepediatria.org/es/el-reto-administracion-antituberculosos-lactantes/avance-resumen/S1695403315003318/> (Consulta: 12-1-2017)
3. Isoniazida 10mg/mL
3.1 <http://formulacionpediatrica.es/wp-content/uploads/2011/06/52isoniazida.pdf>
4. Etambutol 50mg/mL
4.1 <http://www.mipedscompounds.org/sites/default/files/standard-formulations/Ethambutol.pdf>
4.2 <file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/Ethambutol%20Oral.pdf>
5. Pirazinamida 100mg/mL
5.1 http://www.mipedscompounds.org/sites/default/files/standard-formulations/Pyrazinamide_1.pdf
5.2 <http://www.sickkids.ca/pdfs/Pharmacy/2690-pyrazinamide.pdf>
5.3 http://www.iwk.nshhealth.ca/sites/default/files/compounding-formulas/Pyrazinamide_Oral1.pdf?m=1
5.4 <file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/Pyrazinamide%20Oral.pdf>

El fraccionamiento de comprimidos es un recurso habitual tanto para facilitar el ajuste de la dosis necesaria para un paciente, como para facilitar la administración del medicamento a un paciente con problemas de deglución. El que sea habitual, no implica que esté exento de problemas y que en ocasiones, pueda ser una fuente de problemas y errores de medicación. Estos problemas estarían relacionados básicamente con tres aspectos:

1. El manipulador: Fuera del ámbito estrictamente hospitalario, varios autores han indicado problemas para conseguir fracciones homogéneas en pacientes con problemas neurológicos, psiquiátricos o articulares (artritis o artrosis). Estos problemas pueden darse con medicamentos “convenientemente” ranurados para su fraccionamiento, incluso en aquellos que son de estrecho margen terapéutico - como la digoxina o la warfarina – y que deberían ser formulados con especial atención por parte de la industria farmacéuticaⁱ.

2. El medicamento: Es de sobra conocido que algunas presentaciones de liberación sostenida o con recubrimiento entérico, no deben ser fraccionadas. Pero comprimidos convencionales pueden estar formulados de tal forma que sea - en la práctica - imposible lograr fracciones homogéneas ii, iii, iv, repitiéndose el caso en algunos medicamentos de estrecho margen como la tirosinav. La presencia de ranuras o marcas, el tamaño, la forma, o la fragilidad del comprimido son factores que pueden influir en la dificultad para obtener fracciones homogéneas.

3. La técnica de fraccionamiento: Aunque se han popularizado los “cortapastillas” hay pocos estudios realizados sobre su utilidad o seguridad real. Algunos no han encontrado diferencias - en cuanto a la homogeneidad de las fracciones – cuando se compara su uso con cuchillos de cocina, o el fraccionamiento manual^v. Otros han encontrado

menos desviaciones cuando se usan estos dispositivos, que si se usan cuchillas o el fraccionamiento manual^{vi}. En el único trabajo que hemos encontrado que compara varios cortapastillas de diferentes fabricantes, el uso de un cuchillo de cocina, y el fraccionamiento manual, usando un único medicamento y con un único manipulador^{vii} llegan a la conclusión que es el procedimiento manual el que obtiene los mejores resultados, y que los cortapastillas más caros no garantizan mejores resultados. Los autores destacan también que estos aparatos no tienen consideración de producto sanitario de ninguna clase y que las autoridades sanitarias deberían tomar medidas para que solo los cortapastillas con suficiente exactitud, precisión, y durabilidad entrasen el mercado.

Otro problema añadido es la falta de uniformidad de criterios al comprobar si el fraccionamiento se ha realizado correctamente. Mientras que en España, cuando se fracciona por lotes, la GBPP considera que *“la división de los comprimidos debe satisfacer el ensayo de uniformidad de masa en las fracciones obtenidas según lo descrito para dicho ensayo en la monografía en vigor de la Farmacopea Europea de comprimidos” (Subdivision of tablets)*, la USP incluye además un criterio de pérdida de masa entre la suma de las fracciones, y el comprimido entero (un criterio probablemente más operativo y acorde a las necesidades de la farmacia hospitalaria donde los lotes excesivamente pequeños hacen poco operativo los controles de la farmacopea europea).

El tema ha sido revisado por varios organismos y sociedades científicas como la ASHP, ISMP, FDA... concluyendo que si bien el fraccionamiento de comprimidos podría no tener consecuencia clínicas no es apto para todos los pacientes ni para todos los medicamentos^{viii}.

Por tanto deberíamos considerar:

- Revisar la situación de los pacientes a los que les ha prescrito comprimidos fraccionados, - especialmente los de estrecho margen terapéutico - y plantear alternativas en los casos que se sospechen problemas en el proceso.

- Insistir a pacientes y cuidadores que de tener que fraccionar comprimidos, se realice de uno en uno para que una dosis inferior o excesiva se compense con la siguiente toma.

Además, las fracciones sobrantes solo deben reservarse para la siguiente administración, ya que factores como el calor o la humedad pueden modificar las características del producto.

- Realizar controles de homogeneidad de peso en los lotes de comprimidos fraccionados tal y como establece la GBPP, e incluir los controles de pérdida de peso descrito por la USP para detectar marcas comerciales que no cumplen los criterios de calidad al ser fraccionadas.

- Establecer listados de medicamentos no fraccionables utilizados en los centros sanitarios, así como sistemas de alertas si se prescribiesen.

- Disponer de alternativas para las dosis de medicamentos que no puedan fraccionarse, incorporando nuevas presentaciones comerciales, fórmulas magistrales con las dosis adecuadas, o formas líquidas.

En la tabla I se muestra un algoritmo de decisión para el fraccionamiento de comprimidos.

Lectura recomendada:

<http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/detallecomunicacion.php?id=284> (Consulta: 12-1-2017)

<http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/revisiones-farmaceuticas/fraccionamiento-de-comprimidos>

<https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20060518.asp> (Consulta: 12-1-2017)

- U.S. Department of Health and Human Services. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research (CDER). March 2013. Guidance for Industry. Tablet scoring: Nomenclature, labeling, and data for evaluation. Accessed July 30, 2013.

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM269921.pdf>

- **U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drugs. Best Practices for Tablet Splitting. Updated 10/2009. Accessed July 24, 2013.**

<http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/EnsuringSafeUseofMedicine/ucm184666.htm> (Consulta: 12-1-2017)

- Enderle L. News: FDA Takes on Unsafe Pill Splitting. Pharmacy Times. Sept. 2011. Accessed July 24.

<http://www.pharmacytimes.com/news/FDA-Takes-on-Unsafe-Pill-Splitting> (Consulta: 12-1-2017)

- Drugs.com. Most Americans Would Consider Splitting Pills to Save Money if Medicine Remains Safe, Effective, Survey Shows. 5/2009. Accessed July 24, 2013. <https://www.drugs.com/news/most-americans-would-consider-splitting-pills-save-money-if-medicine-remains-safe-effective-survey-17821.html> (Consulta: 12-1-2017)

- U.S. Food and Drug Administration (FDA). For Consumers. Tablet Splitting: A Risky Practice. Updated 4/2013. Accessed July 24, 2013. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm171492.htm> (Consulta: 12-1-2017)

- Consumers Reports. Pill Splitting: Which ones are safe to divide? September 30, 2010. Accessed July 20, 2013.

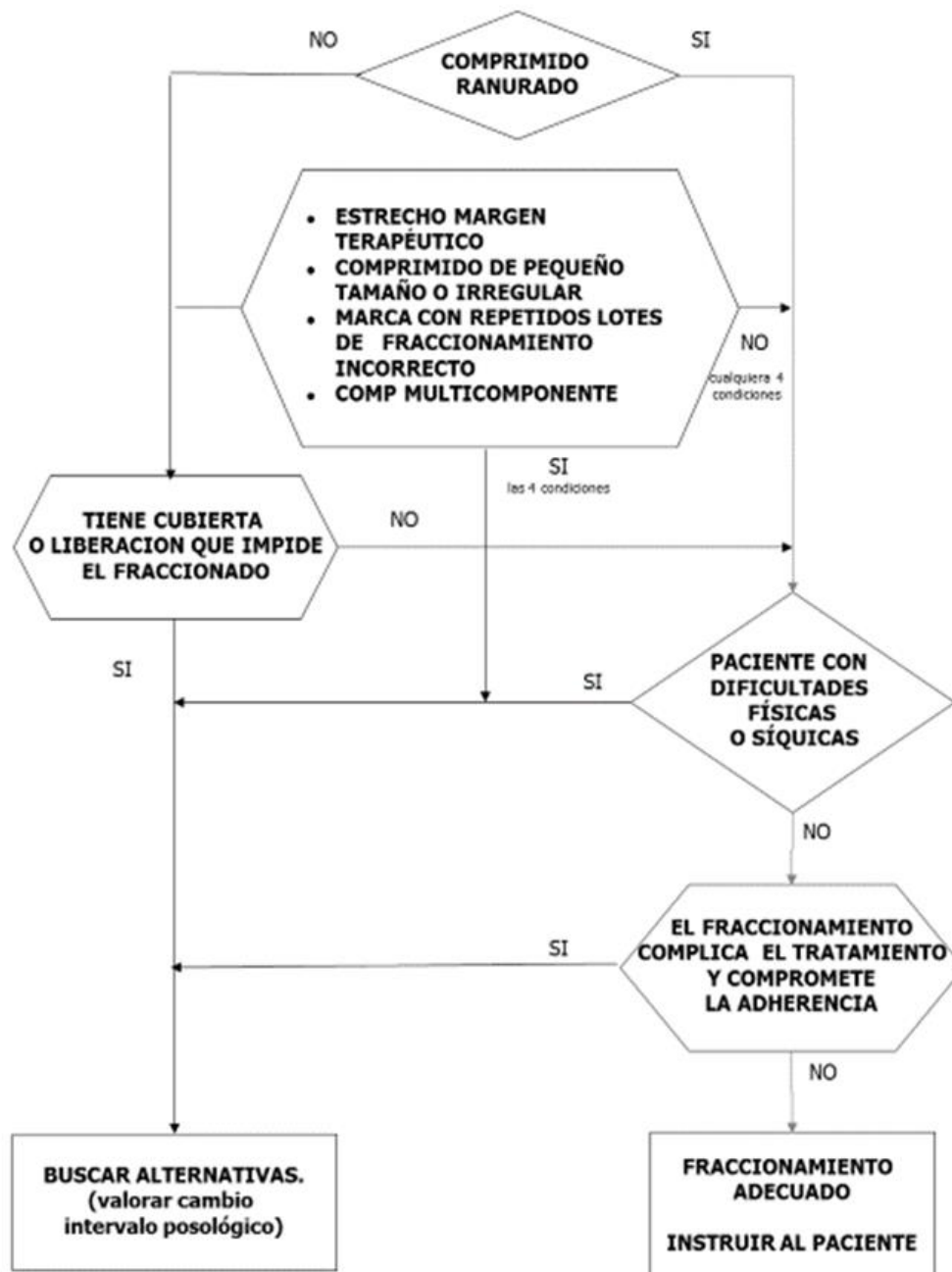
<http://www.consumerreports.org/cro/news/2010/09/pill-splitting-which-ones-are-safe-to-divide/index.htm>

- Guide to Safe Pill Splitting

Green GA, Berg C, Valdez N, Kaplan A. Accuracy and ease of splitting scored Coumadin, Lanoxin and Toprol XL Tablets. 2009 AAPS Annual Meeting and Exposition November 8–12, 2009.

<http://www.accubreakpharmaceuticals.com/AAPS%20TS%20Study%20T2390%20FINAL%2010-30-09.pdf>
(Consulta 12-1- 2017)

Tabla I



Bibliografía

- i Varker AS, Karlage K, Myrdal PB J Manag Care Pharm. 2009 Apr;15(3):272-4 DOI: [10.18553/jmcp.2009.15.3.253](https://doi.org/10.18553/jmcp.2009.15.3.253)
- ii Alonso Herreros JM, Berzongi Torres MP . Análisis de la homogeneidad de peso de las formas sólidas fraccionadas habitualmente en un hospital general. Farm Hosp. 2014;Supl. 1:9-420 <http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/59-congreso/59-congreso-libro-comunicaciones-2014-1.pdf> (Consulta: 12-1-2017)
- iii Ramos López E, Cobos Muñoz M, Hevia Álvarez E. Anlisis de la variabilidad en el fraccionamiento de comprimidos. <http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/detallecomunicacion.php?id=284> (Consulta: 12-1-2017)
- iv Shah RB, Collier JS, Bryant A, Habib MJ, Khan MA. Tablet Splitting of a Narrow Therapeutic Index Drug: A Case with Levothyroxine Sodium. AAPS PharmSciTech. 2010 Sep;11(3):1359-67. DOI: [10.1208/s12249-010-9515-8](https://doi.org/10.1208/s12249-010-9515-8)
- v Verrue C, Mehuys E, Boussery K, Remon JP, Petrovic M. J Adv Nurs. 2011 Jan;67(1):26-32 DOI:[10.1111/j.1365-2648.2010.05477.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05477.x)
- vi Van Riet-Nales DA, Doeve ME, Nicia AE, Teerenstra S, Notenboom K, Hekster YA, van den Bemt BJ. Int J Pharm. 2014 Dec 10;476(1-2):77. doi: [10.1016/j.ijpharm.2014.02.031](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.02.031).
- vii Bournham T. Tablet splitting. Annotated bibliography of publications. Medicines Management Overview. National electronic Library for Medicines.March 2013. (www.medicinesresources.nhs.uk)
- viii Bournham T. Tablet splitting. Annotated bibliography of publications. Medicines Management Overview. National electronic Library for Medicines.March 2013. (www.medicinesresources.nhs.uk)Mar

Abellán Ruiz J, Alonso Herreros JM. Hospital Los Arcos Menor

RESOLUCIÓN CM /Res(2016)1 Y CM/Res(2016)2 (REQUISITOS DE CALIDAD Y SEGURIDAD PARA LA RECONSTITUCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA USO PARENTERAL EN LOS ESTABLECIMIENTOS SANITARIOS)

En el año 2011 el consejo de ministros europeo publicó la resolución CM/ResAP(2011)1 sobre requisitos de calidad y garantía de seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes, donde se indicaba que la preparación de productos medicinales en los servicios de farmacia y farmacias comunitarias no estaba armonizada en Europa y su regulación era competencia de los estados. Con el objetivo de evitar lagunas en la calidad y seguridad de los productos preparados en las farmacias y los elaborados a escala industrial se recomendaba que los estados adaptasen sus regulaciones de acuerdo con los principios indicados en dicha resolución. Como consecuencia de dicha resolución en Junio del 2014 se publicó en España la “Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria” por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

En Junio de 2016 el consejo de ministros europeo aprobó dos nuevas resoluciones:

- **Resolución CM /Res(2016)1** sobre requisitos de calidad y garantía de seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes. (Aprobada por el Comité de Ministros el 1 de junio de 2016 en la 1258ª sesión de Delegados de los Ministros) que sustituye a la Resolución CM/ResAP(2011)1.
- **Resolution CM/Res(2016)2** sobre buenas prácticas de reconstitución de medicamentos para uso parenteral en los establecimientos sanitarios. (Aprobada por el Comité de Ministros el 1 de junio de 2016 en la 1258ª sesión de Delegados de los Ministros).

La nueva resolución CM/Res (2016)1 modifica el punto 9 de la resolución del 2011 en relación a la reconstitución de

medicamentos en los establecimientos sanitarios, dirigiendo a la resolución CM/Res(2016)2 en relación al cumplimiento de dicho apartado.

Resolución CM/Res(2016)2 sobre buenas prácticas de reconstitución de medicamentos de uso parenteral en los establecimientos sanitarios:

La resolución considera que dentro de los errores de medicación se incluyen los producidos por una reconstitución inadecuada de medicamentos, lo cual puede tener serias implicaciones para el paciente; y dado que no siempre hay una información práctica detallada para la reconstitución de medicamentos, los profesionales sanitarios deberían estar convenientemente aconsejados por guías para prevenir los posibles daños causados por una inadecuada reconstitución.

La reconstitución de medicamentos en establecimientos sanitarios no está armonizada en Europa y se recomienda que las autoridades nacionales responsables deben desarrollar, en cooperación con los organismos profesionales pertinentes, disposiciones específicas y directrices teniendo en cuenta las disposiciones establecidas en esta resolución en relación a:

- Responsabilidades
- Estándares mínimos para la reconstitución
- Manejo de riesgos asociados a la reconstitución

- Resolución CM/Res(2016)1 sobre requisitos de calidad y garantía de seguridad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes

https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cm_res_2016_1_quality_and_safety_assurance_requirements_for_medicinal_products_prepared_in_pharmacies.pdf (Consulta: 12-1-2017)

- Resolución CM/Res(2016)2 sobre buenas prácticas de reconstitución de medicamentos para uso parenteral en los establecimientos sanitarios.

https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cm_res_2016_2_good_reconstitution_practices_in_health_care_establishments_for_medicinal_products_for_parenteral_use.pdf (Consulta: 12-1-2017)

El campo de aplicación de dicha resolución (punto 1) son los medicamentos de uso humano y debe servir de guía para que la dirección del centro establezca donde se debe llevar a cabo la reconstitución de los medicamentos, en farmacia o en las áreas clínicas. Esta decisión debe realizarse basada en una evaluación de riesgos.

El objetivo de dicha resolución no va dirigido a las prácticas de reconstitución de medicamentos en el Servicio de Farmacia donde no debe sustituir a normativas específicas.

Esta resolución tampoco va dirigida a:

- Reconstitución de medicamentos para su distribución a otro centro sanitario
- La administración de medicamentos reconstituidos al paciente
- La reconstitución de radiofármacos.

Otros apartados que desarrolla la resolución son:

Punto 2.- Definiciones

Punto 3.- Responsabilidades

Punto 4.- Estándares mínimos para la reconstitución

Punto 5.- Manejo del riesgo de reconstitución en áreas clínicas. Incluye una lista de comprobación para la identificación, control y reducción del riesgo asociado a la reconstitución de medicamentos en áreas clínicas.

OBJETIVOS DEL ISMP PARA EL 2016-2017 DE LAS MEJORES PRÁCTICAS SOBRE EL USO SEGURO DE LOS MEDICAMENTOS EN LOS HOSPITALES.

(2016-2017 TARGETED MEDICATION SAFETY BEST PRACTICES FOR HOSPITALS. ISMP)

El ISMP ha publicado las mejores prácticas (2016-2017) sugeridas para el uso seguro de medicamentos en los hospitales ya que se continúan produciendo errores peligrosos y fatales en los pacientes, a pesar de las repetidas advertencias en las publicaciones del ISMP.

Se trata de 11 prácticas recomendadas de las que comentamos las que pueden estar relacionadas con la elaboración y acondicionamiento de medicamentos.

- Mejor práctica n°4:

Asegurar que todas las formas orales líquidas no comercializadas como dosis unitarias sean dispensadas por la farmacia en una jeringa oral. Usar solo las jeringas etiquetadas como “uso exclusivo oral” y comprobar que dichas jeringas no pueden conectarse a ningún equipo parenteral utilizado en el hospital. Se recomienda usar una etiqueta auxiliar indicando “uso exclusivo oral” cuando sea posible porque la impresión en la jeringa suele ser pequeña y siempre que no se dificulte información crítica de la jeringa.

El objetivo de esta práctica es evitar la administración de formas orales vía intravenosa ya que el ISMP continúa recibiendo comunicaciones sobre dicho error involuntario, en ocasiones con resultados fatales. Esto sucede principalmente cuando una forma líquida oral se prepara de forma extemporánea o se dispensa en una jeringa de uso parenteral que puede conectarse a una vía de acceso intravenoso. También se ha producido este error cuando se han utilizado jeringas parenterales para extraer el contenido de las cápsulas de gelatina blanda (p.e. de Nimodipino) para su administración oral o por SNG.

- Mejor práctica n°5:

Adquirir dispositivos de dosificación líquida oral (jeringas orales/vasos/cuentagotas) que solo dispongan de escala

métrica que permitan medir volúmenes de líquidos orales en ml.

El ISMP ha recibido más de 50 notificaciones de confusiones entre ml y medidas caseras como gotas y cucharadas, algunas de las cuales han ocasionado daños que han requerido hospitalización. La primera notificación se realizó en el año 2000 y continúan recibiendo notificaciones de errores de medicación por confusiones entre medidas métricas y no métricas.

- Mejor práctica n°6:

Eliminar el ácido acético glacial de todas las áreas del hospital (salvo laboratorios, si el laboratorio adquiere el producto directamente de una fuente externa) y sustituirlo por las formas diluidas adecuadas al uso al que van a ir destinadas (irrigación, tópico, administración ótica...). El objetivo de esta práctica es prevenir el daño del ácido acético glacial aplicado directamente a los pacientes.

El daño se ha producido cuando productos químicos tóxicos han sido mal identificados como productos orales o cuando una forma muy concentrada de los mismos ha sido utilizada erróneamente para tratar a los pacientes.

La aplicación tópica accidental de ácido acético glacial ha producido, en distintas comunicaciones, daños graves para el paciente incluyendo dolor severo, daño tisular, quemaduras de tercer grado y en un caso la amputación bilateral de las piernas. En estos casos, el ácido acético fue accidentalmente adquirido o usado en lugar de una forma mucho más diluida del mismo.

- Mejor práctica n°11:

Cuando se elaboren preparados estériles, realizar una verificación independiente que asegure que los ingredientes

añadidos (medicamentos y diluyentes) son correctos, incluyendo la confirmación del volumen de cada ingrediente, antes de su adición al contenedor final.

Excepto en una emergencia, de debe realizar esta verificación en todos los lugares donde se elaboren preparados estériles, incluyendo unidades destinadas al cuidado de los pacientes.

Como mínimo realizar esta verificación para todas las medicaciones de alto riesgo incluyendo quimioterapia y NP, preparaciones pediátricas y neonatales, preparaciones para ser administradas por vías de alto riesgo (intratecal, epidural, intraocular) y otros preparados estériles que la organización considere de alto riesgo.

Recomiendan usar tecnología adecuada para asistir a la verificación del proceso (códigos de barras para verificar ingredientes, verificación gravimétrica, robotización...).

Es importante que haya procesos que aseguren el mantenimiento de la tecnología y la actualización de los programas, y que la tecnología se utilice para maximizar las características de seguridad de los medicamentos.

<https://www.ismp.org/tools/bestpractices/>

NOTICIAS

La Asociación americana de Farmacéuticos (APhA) y la ASHP (American Society of Health System Pharmacists) se han asociado para desarrollar y enviar una petición a la BPS (Board of Pharmacy Specialties) para que reconozca la elaboración de preparados estériles como una especialidad farmacéutica.

<https://fs16.formsite.com/jannrx/form12/index.html>

- USP Compounding Compendium. 2017
<http://www.usp.org/store/products/usp-compounding-compendium>
- Formulación magistral en atención primaria. 1ª Ed. 2013. Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas (AEFF).
- Cuidados Paliativos y Formulación Magistral. Manual del paliativista. 2ª Ed. 2014. Fundación Cudeca y AEFF.

BIBLIOGRAFIA FÓRMULAS MAGISTRALES

AMLODIPINO BESILATO	Friciu M, Zaraa S, Leclair G. Stability of Extemporaneously Compounded Amlodipine Besylate Oral Suspensions. <i>Can J Hosp Pharm</i> 2016; 69, 4: 327-9.
CAPSAICINA, DOXEPINA	Allen Loyd V Jr. Capsaicin 0.025% and Doxepin 3.3% Cream. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016 ;20 (6): 506.

CLOBAZAM	Clobazam 1-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 406.</i>
DRONABINOL	Wempe MF, Oldland A, Stolpman N, Kiser TH. Stability of dronabinol capsules when stored frozen, refrigerated, or at room temperature <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:1088-92.</i>
ENALAPRIL MALEATO	Friciu M, Zarea S, Leclair G. Stability of Extemporaneously Prepared Enalapril Maleate Suspensions in Glass Bottles and Plastic Syringes <i>Can J Hosp Pharm Vol 69, No 6 (2016).</i>
ERLOTINIB	Allen Loyd V Jr. Erlotinib 10-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (6): 508.</i>
ERLOTINIB, LAPATINIB, IMATINIB	Quan Li, Zhaoying Liu, Shamalatha Kolli et al. Stability of extemporaneous erlotinib, lapatinib, and imatinib oral suspensions. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:1331-7.</i>
ESCOPOLAMINA	Allen Loyd V Jr. Scopolamine Hydrobromide 0.25% Ophthalmic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 326.</i>
FITOMENADIONA	Allen Loyd V Jr. Phytonadione 1-mg/mL Oral Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 324.</i>
GATIFLOXACINO	Allen Loyd V Jr. Gatifloxacin 0.5% Ophthalmic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 319.</i>
GLIBENCLAMIDA	Estevez P, Boscolo O, Quiroga E et al. Development and stability study of glibenclamide oral liquid paediatric formulations for the treatment of permanent neonatal diabetes mellitus. <i>Eur J Hosp Pharm 2016;23:213-8.</i>
HIDROCORTISONA, NIFEDIPINO, NITROGLICERINA	Friciu M, Chefson A, Leclair g. Stability of Hydrocortisone, Nifedipine, and Nitroglycerine Compounded Preparations for the Treatment of Anorectal Conditions. <i>Can J Hosp Pharm 2016 ; 69: 329-33.</i>

IMATINIB	Allen Loyd V Jr. Imatinib 40-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (6): 510.</i>
LAPATINIB	Allen Loyd V Jr. Lapatinib Ditosylate 50-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (6): 511.</i>
LEVETIRACETAM	Levetiracetam 50-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 409.</i>
LEVODOPA/CARBIDOPA	Donnelly RF. Stability of Levodopa/Carbidopa Rectal Suspensions. <i>Hospital Pharmacy 2016; 51: 915-21.</i>
MEBENDAZOL	Allen Loyd V Jr. Mebendazole 100-mg Capsules. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 320.</i>
MELATONINA	Allen Loyd V Jr. Melatonin 2-mg/mL Oral Suspension. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (6): 512.</i>
NAPROXENO	Naproxen 5% Cream. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 410.</i>
NEOMICINA	Allen Loyd V Jr. Neomycin Sulfate 25-mg/mL Oral Solution <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 321.</i>
PERMETRINA	Permethrin 1% Lotion. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 411.</i>
PLASMINÓGENO, HIALURONATO	Allen Loyd V Jr. Plasmingen and Hyaluronate Sodium Ophthalmic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 325.</i>
PRAVASTATINA	Bonacucina G, Logrippo S, Cespi M et al. Chemical and microbiological stability studies of an aqueous solution of pravastatin sodium salt for drug therapy of the dysphagic patients <i>Eur J Hosp Pharm 2016;23:288-293.</i>

PROGESTERONA	<p>Progesterone 10% Cream.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 412.</i></p>
POTASIO CLORURO	<p>Tannous E, Tal Y, Amarny K. A Simplified Extemporaneously Prepared Potassium Chloride Oral Solution.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 438-9.</i></p>
SODIO FOSFATO	<p>Sodium Phosphate Oral Solution</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 413.</i></p>
SYRSPEND	<p>Polonini HC, Silva SL, Almeida TR et al. Compatibility of caffeine, carvedilol, clomipramine hydrochloride, folic acid, hydrochlorothiazide, loperamide hydrochloride, methotrexate, nadolol, naltrexone hydrochloride and pentoxifylline in SyrSpend SF PH4 oral suspensions.</p> <p>.....</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2016; 23:352-358.</i></p>
SYRSPEND	<p>Polonini HC, Silva SL, de Araujo EP et al. Stability of Allopurinol, Amitriptyline Hydrochloride, Carbamazepine, Domperidone, Isoniazid, Ketoconazole, Lisinopril, Naproxen, Paracetamol (Acetaminophen), and Sertraline Hydrochloride in SyrSpend SF PH4 Oral Suspensions.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 426-34.</i></p>
TETRACAINA CIH	<p>Tetracaine Hydrochloride 2% Topical Solution.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (5): 414.</i></p>
TETRINOINA	<p>Allen Loyd V Jr. Tretinoin 10-mg Oral Capsules.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 327.</i></p>
VANCOMICINA	<p>Huvelle S, Godet M, Hecq JD, et al. Long-term Stability of Vancomycin Hydrochloride in Oral Solution: The Brand Name Versus a Generic Product.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016 ;20 (4): 347-50.</i></p>

BIBLIOGRAFIA MEZCLAS INTRAVENOSAS

AMPICILINA	<p>Maher M,Jensen KJ, Lee D,Nix DE. Stability of Ampicillin in Normal Saline and Buffered Normal Saline.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (4): 338-42</i></p>
BETA- BLOQUEANTES	<p>Foushee JA, Meredith P, Fox LM et al. Y-site Physical Compatibility of Beta-blocker Infusions with Intensive Care Unit Admixtures.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (4): 328-32.</i></p>
BEVACIZUMAB	<p>Santoveña A, Sanchez negrín E, Gutiérrez F et al. Assessment of bevacizumab quality and stability in repackaged syringes for clinical use</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2016; 23:343-7.</i></p>
CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM	<p>Thabit AK, Hamada Y and Nicolau DP. Physical compatibility of ceftolozane-tazobactam with selected i.v. drugs during simulated Y-site administration.</p> <p><i>Am J Health Syst Pharm 2017;74 (1) e47-e54.</i></p>
FENTANILO CITRATO	<p>Donnelly Ronald F. Stability of Fentanyl Citrate in Polyolefin Bags.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (6): 514-6.</i></p>
FLUORESCÉINA SÓDICA	<p>Puertos E and Giles G. Potency and Sterility of 10% Sodium Fluorescein Injection, USP Stored in Sterile Polypropylene Syringes for Use During Cystoscopy.</p> <p><i>Hospital Pharmacy 2016; 51: 778-81.</i></p>
ISAVUCONAZOL	<p>Wonhee So, Liz Kim, Abrar K. et al. Physical compatibility of isavuconazonium sulfate with select i.v. drugs during simulated Y-site administration.</p> <p><i>Am J Health Syst Pharm 2017, 74 (1) e55-e63.</i></p>
KETAMINA	<p>Huvelle S, Godet M, Hecq J.D et al. Long-term stability of ketamine hydrochloride 50 mg/ml injection in 3 ml syringes.</p> <p><i>Ann Pharm Fr 2016; 74: 283-7.</i></p>

KETAMINA	Huvelle S, Godet M, Hecq J.D et al. Long-term stability of ketamine hydrochloride 50 mg/ml injection in 3 ml syringes. <i>Ann Pharm Fr 2016; 74: 283-7.</i>
MITOMICINA C	Briot T, Truffaut C, Le Quay L et al. Stability of Reconstituted and Diluted Mitomycin C Solutions in Polypropylene Syringes and Glass Vials. <i>Pharm Technol Hosp Pharm 2016.</i>
NITROPRUSIATO SODICO	Anderson CR, Collins D, Laursen T et al. Stability of Sodium Nitroprusside in 5% Dextrose Stored at 4°C in Polypropylene Syringes Protected from Light. <i>Int J Pharm Compound 2016 Vol 20 (5): 435-7.</i>
PLERIXAFLO	Kim S.H, Thiesen J, Krämer I. Physicochemical Stability of Mozobil® (Plerixafor) Solution for Injection in Glass Vials and Plastic Syringes over a Three-Month Storage Period. <i>Pharm Technol Hosp Pharm 2016;1(2):73-81</i>
POLIMIXINA B	Tze-Peng Lim, Daryl Kim-Hor Hee, Winnie Lee et al. Physicochemical Stability Study of Polymyxin B in Various Infusion Solutions for Administration to Critically Ill Patients. <i>Ann Pharmacother 2016 50: 790-2.</i>
RIBAVIRINA	Larson B, Bushman LR, Casciano ML et al. Stability of Ribavirin for Inhalation Packaged in Syringes or Glass Vials when Stored Frozen, Refrigerated, and at Room Temperature <i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (6): 521-5.</i>
SILDENAFILO, HEPARINA, DOPAMINA	Luu Y, Thigpen J and Brown SD. Stability of sildenafil in combination with heparin and dopamine. <i>Am J Health Syst Pharm 2017; 74 (1) e64-e71.</i>
TACROLIMUS	Myers AL, Zhang Y, Kawedia JD et al. Stability of tacrolimus injection diluted in 0.9% sodium chloride injection and stored in Excel bags. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73: 2083-88</i>

TEDIZOLID	Islam Ghazi, Yukihiko Hamada and David P. Nicolau. Physical compatibility of tedizolid phosphate with selected i.v. drugs during simulated Y-site administration <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73: 1769-76.</i>
URAPIDILO	Tomasello Cr, Leggieri A, Rabbia F et al. Physical and Chemical Stability of Urapidil in 0.9% Sodium Chloride in Elastomeric Infusion Pump. <i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (4): 343-6.</i>
VANCOMICINA	Huvelle S, Godet M, Hecq Jean-D et al. Long-term Stability of Vancomycin Hydrochloride in Glucose 5% Polyolefin Bags: The Brand Name Versus a Generic Product. <i>Int J Pharm Compound 2016; 20 (5): 416-20.</i>

BIBLIOGRAFIA TEMAS VARIOS

Engels MJ, Ciarkowski SL, Rood et al. Standardization of compounded oral liquids for pediatric patients in Michigan. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:981-90.</i>
Buscemi L. Virological suppression after use of crushed tenofovir–emtricitabine and dolutegravir tablets in a patient with HIV infection. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:1125-6.</i>
Thompson CA. New OSHA document reviews hazardous-drug safety for employees. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:1204-5.</i>
Logan JK, Pantle H. Role of topical tranexamic acid in the management of idiopathic anterior epistaxis in adult patients in the emergency department. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73: 1755-9.</i>
Yaniv AW, Orsborn A, Bonkowski JJ. Robotic i.v. medication compounding: Recommendations from the international community of APOTECaChemo users. Am J Health Syst Pharm 2017; 74 (1) e40-e46

<p>Engel J and Lazar N. Guidelines for the Establishment of Appropriate Beyond Use Dating of Sterile Compounded Admixtures. <i>Hospital Pharmacy</i> 2016; 51:654-55.</p>
<p>Palmeira-de-Oliveira R, Luís C, Gaspar C et al. Microbiological quality control of non-sterile compounded medicines prepared in a Portuguese hospital centre. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2016; 23:228-232.</p>
<p>Al-Fadel N, Mahmoud MA, Dabliz R et al. Implementation of safety standards of compounded sterile preparations in hospital pharmacies: a multinational cross-sectional study.</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm</i> 2016; 23:339-342.</p>
<p>Allen Loyd V Jr. Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 1: Ophthalmic Solutions.</p> <p><i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20 (5) :399-404.</p>
<p>Allen Loyd V Jr. Introduction to Quality Control in a Compounding Pharmacy</p> <p><i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20(6): 481-4.</p>
<p>Allen Loyd V Jr. Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 2: Suspensions and Ointments.</p> <p><i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20(6): 495-500.</p>
<p>Rabi J, Minori J, Abad H et al. Topical Ketamine 10% for Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury Patients: An Open-Label Trial.</p> <p><i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20(6): 517-20.</p>
<p>Cabañas MJ, Cañete C, González de Lauro S y col. Calidad microbiológica de las formulaciones orales líquidas pediátricas,</p> <p><i>Farm Hosp.</i> 2016;40(5):427-435.</p>
<p>Moreno R, Gaspar M, Alonso JM y col. Plasma rico en plaquetas: actualización de los sistemas empleados para su obtención.</p> <p><i>Farm Hosp.</i> 2016;40(5):385-393.</p>
<p>Akers Michael J. Basics of Sterile Compounding: Personnel Requirements for Sterile Compounding.</p> <p><i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20(4): 307-14.</p>

Coordinación

- Carmela Dávila Pousa. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra
e-mail: maria.del.carmen.davila.pousa@sergas.es

- M^a Nieves Vila Clérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.
e-mail: vila_mni@gva.es

Autores:

Abellán Ruiz J., Hospital Los Arcos Menor

Alonso Herreros JM. Hospital Los Arcos Menor

M^a Nieves Vila Clérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Carmela Dávila Pousa. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Editado por: Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

C/ Rafael del Riego, 38

28045 Madrid

Tel: +34 91 571 44 87 Fax: +34 91 571 45 86

Email: sefh@sefh.es

Web: <http://www.sefh.es>

ISSN 2386-4311

