

Utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles

B. FEAL CORTIZAS, C. BARROSO PÉREZ, J. CARCELEN ANDRÉS,
C. FÁBREGA BOSACOMA, V. GALLEGO LAGO, E. HIDALGO ALBERT,
M. T. POZAS DEL RÍO, M. PUY GOYACHE, A. REVERT MOLINA-NIÑIROLA,
E. VALVERDE MOLINA, M. A. WOOD WOOD

Grupo Español de Farmacia Pediátrica. SEFH

Resumen

Objetivo: Conocer la situación de la utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología en cuanto a:

1. Frecuencia de utilización de medicamentos no autorizados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

2. Adaptación de las presentaciones comerciales a las necesidades reales de estos pacientes.

Método: Se realizaron 2 cortes de prevalencia en el 100% de los pacientes ingresados en las Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles. Se recogen datos demográficos, perfil farmacoterapéutico y si la preparación de las dosificaciones se realiza en el Servicio de Farmacia. Para cada medicamento se evalúa su autorización en cuanto a indicación, rango de edad, dosis y vía de administración.

Resultados: El número de pacientes incluidos fue de 346. El 17,6% de los pacientes estaba a tratamiento con medicamentos no autorizados, siendo en el 78,7% la edad el principal motivo y en el 21,3% la indicación no autorizada. En el 22% de los pacientes fue necesaria la elaboración de fórmulas magistrales por no existir presentaciones comerciales adecuadas a la edad pediátrica. El Servicio de Farmacia preparó el 25% de los medicamentos prescritos.

Conclusiones: La utilización de medicamentos no autorizados en neonatología es frecuente. El Servicio de Farmacia participa activamente en la farmacoterapia neonatológica: asesoramiento y/o tramitación como uso compasivo de medicamentos no autorizados, elaboración de fórmulas magistrales, mezclas intravenosas, etc. La terapéutica en neonatología se beneficia de la participación farmacéutica especializada.

Palabras clave: Medicamentos no autorizados. Neonatología. Pediatría.

Recibido: 19-06-2002
Aceptado: 20-10-2002

Correspondencia: Begoña Feal Cortizas. Servicio de Farmacia. Hospital Juan Canalejo. C/ Xubias de Arriba, 84. 15006 A Coruña.

Summary

Objective: To determine the status of drug use in Neonatology units regarding:

1. Frequency of use for drugs unauthorised by *Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios*.

2. Suitability of commercial presentations regarding actual needs of patients.

Method: Two cut-off points were established for 100% of patients admitted to Neonatology Units in 6 Spanish hospitals. Data on demography and therapeutic drug profile were collected, as well as on whether doses were or not prepared by Pharmacy departments. Approval for each drug regarding indication, age range, dosage and administration route was assessed.

Results: The number of patients included was 346. In all, 17.6% of patients were under treatment with unauthorised drugs, the reason being age in 78.7% and indication in 21.3%. Master formula preparation was needed for 22% of patients because of a lack of commercial preparations suited for paediatric age. Pharmacy departments prepared 25% of prescribed drugs.

Conclusions: The use of unauthorised drugs in Neonatology is a common fact. Pharmacy departments are actively involved in Neonatology-related drug therapies: counselling and/or processing for compassionate unauthorised drug use, master formula preparation, intravenous mixtures, etc. Therapeutics in Neonatology benefits from specialised pharmaceutical involvement.

Key words: Unauthorised drugs. Neonatology. Paediatrics.

INTRODUCCIÓN

La prescripción de medicamentos en pediatría es mucho más compleja que la prescripción en pacientes adultos. Existen aspectos que afectan de forma específica a estos pacientes y que es necesario considerar, tanto desde el punto de vista médico al realizar la prescripción, como a la hora de prestar adecuada atención farmacéutica. Entre estos aspectos destacan las características diferenciales de la población pediátrica en cuanto a absorción,

distribución, metabolismo y excreción de fármacos diferente respecto a adultos, la carencia de presentaciones comerciales adecuadas, escasa información sobre la utilización de medicamentos en niños, la falta de autorización de medicamentos que se utilizan habitualmente en la práctica clínica pediátrica.

Actualmente existe una preocupación creciente por la utilización de medicamentos no autorizados en pediatría. Se estima que en EE.UU., aproximadamente el 80% de los medicamentos disponibles en adultos no están autorizados para uso pediátrico (1). En Europa, entre enero de 1995 y abril de 1998, la EMEA autorizó 45 nuevos productos, de los cuales 29 eran de posible utilidad en pediatría, y únicamente 10 fueron evaluados y autorizados para la población pediátrica (2). Los motivos de esta ausencia de autorización es que no se han realizado ensayos clínicos controlados en la población pediátrica, y los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia de estos medicamentos son cualitativa o cuantitativamente insuficientes.

El número de pacientes tratados con este tipo de medicamentos aparece recogido en publicaciones recientes tanto en Europa como en EE.UU. en diversos contextos: pacientes quirúrgicos, médicos, críticos, Atención Primaria (3-9). En nuestro país existen escasos datos, por ello, desde el Grupo Español de Farmacia Pediátrica (GEFP) nos propusimos conocer la situación de la utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología en cuanto a:

1. Utilización de medicamentos no autorizados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) en este grupo de población.
2. Adaptación de las presentaciones comerciales disponibles a las necesidades reales de estos pacientes.

MÉTODO

Se realizaron 2 cortes de prevalencia en el 100% de los pacientes ingresados en las Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles: 12 Octubre, General Universitario de Alicante, Miguel Servet, Materno-Infantil Las Palmas, Materno-Infantil Vall d'Hebron y Complejo Universitario Juan Canalejo.

Se recogieron datos demográficos de cada paciente (edad, sexo, peso, diagnóstico, edad gestacional), así como los perfiles farmacoterapéuticos, y si la preparación de las dosificaciones se realizaba en el Servicio de Farmacia. Para cada medicamento se evaluó si estaba autorizado por la DGFPS en cuanto a indicación, rango de edad, dosis y vía de administración.

RESULTADOS

El número de pacientes incluidos en el estudio fue 346 (51,3% hombre, 48,7% mujer). La edad media fue de 22,45

días (rango 1-300), un peso de 2.240 g (rango 404-5.700), y una edad gestacional de 34 semanas (rango 24-42).

Los principales motivos de hospitalización fueron: bajo peso por prematuridad (51%), síndrome de distrés respiratorio (6,3%), sepsis (5,2%), cardiopatía (4,9%), bajo peso por embarazo múltiple (2,9%), síndrome de abstinencia (2%), hiperbilirrubinemia (2%), síndrome febril (1,8%).

El número total de prescripciones fue de 816, correspondiendo a 102 medicamentos diferentes, y un número medio de medicamentos/paciente de 2,4 (rango 0-11).

Los medicamentos prescritos con mayor frecuencia se recogen en la tabla I. El grupo terapéutico prescrito con mayor frecuencia fue el de polivitamínicos con minerales (15,4% de las prescripciones), antibióticos (15,13% de las prescripciones) y teofilina (9,8% de las prescripciones).

Tabla I. Medicamentos prescritos con mayor frecuencia

Medicamento	% pacientes	% prescripciones
Polivitamínicos con minerales	36,4	15,4
Teofilina	23,1	9,8
Ampicilina	14,4	6,13
Gluconato cálcico	12,4	5,3
Hierro	11,3	4,8
Gentamicina	8,9	3,8
Furosemida	6,9	2,9
Tobramicina	6,1	2,6
Netilmicina	6,1	2,6
Espironolactona	6,1	2,6

En el 22% de los pacientes (76/346) fue necesaria la elaboración de fórmulas magistrales por no existir una presentación comercial adecuada a la dosificación pediátrica, lo que corresponde al 12,7% del total de prescripciones. Las fórmulas magistrales elaboradas con mayor frecuencia se recogen en la tabla II.

El 17,6% de los pacientes estaban a tratamiento con medicamentos no autorizados por la DGFPS. El principal motivo de la falta de autorización fue la edad en el 78,7%, y por indicación no autorizada en el 21,3%. Los medicamentos no autorizados más frecuentes se recogen en la tabla III.

Tabla II. Fórmulas magistrales elaboradas con mayor frecuencia

Fórmula magistral	% pacientes	% prescripciones
Espironolactona suspensión	5,8	2,5
Furosemida solución	4,9	2,1
Fosfato monosódico solución	3,7	1,6
Cafeína cápsulas	3,7	1,6
Hidroclorotiazida suspensión	2,9	1,2
Fenobarbital cápsulas	2,3	1,0
Vitamina E cápsulas	1,4	0,6
Dipiridamol suspensión	0,9	0,4
Ranitidina suspensión	0,9	0,4
Acido acetilsalicílico cápsulas	0,9	0,4

Tabla III. Medicamentos no autorizados por la agencia Española del Medicamento

Medicamento	% pacientes
Cafeína	3,75
Salbutamol	3,2
Ipratropio	1,4
Cisaprida	1,4
Metamizol	1,2
Dopamina	1,2
Dipiridamol	0,9
Aztreonam	0,9
Dobutamina	0,9
Enoxaparina	0,6

El 25% de los medicamentos prescritos se prepararon en el Servicio de Farmacia, correspondiendo el 51% a fórmulas magistrales y el 33% a antiinfecciosos parenterales.

DISCUSIÓN

La utilización de medicamentos no autorizados afecta a un importante número de pacientes neonatos (17%), siendo el principal motivo el rango de edad para el cual dicho medicamento no fue adecuadamente evaluado en ensayos clínicos controlados. De los medicamentos que se ven afectados más frecuentemente, como cafeína, salbutamol, dopamina, dobutamina, etc., se dispone de amplia información clínica y son de utilización habitual en las Unidades de Neonatología, fundamentalmente en pacientes críticos.

A pesar de considerar elevado este porcentaje, es inferior al reflejado en la bibliografía. En un estudio prospectivo llevado a cabo en 5 hospitales europeos, en niños de 4 días a 16 años, se encuentra que el 46% de las prescripciones corresponden a medicamentos no aprobados o no indicados, y que el 67% de los pacientes fue sometido durante su estancia a uno de estos medicamentos (3).

De igual manera, en Inglaterra, en pacientes pediátricos médicos y quirúrgicos se determinó el grado de utilización de estos medicamentos y se encontró que el 25% de las prescripciones farmacológicas correspondían a medicamentos no autorizados (4).

Datos similares se recogen en otro estudio en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, en donde el 31% de las prescripciones era de medicamentos no autorizados, y el 70% de los pacientes recibía durante su estancia al menos 1 medicamento no autorizado (5).

En una población de pacientes con edad similar a la nuestra, se evaluó la incidencia de prescripciones fuera de autorización, en una Unidad de Reanimación Neonatal. Los autores destacan que el 62% de los medicamentos prescritos no estaban autorizados en prematuros, y el 64% en neonatos (6).

Una limitación de nuestro estudio que podría explicar el menor porcentaje obtenido, es el hecho de que se trate de 2 cortes de prevalencia, con lo que no se realiza un seguimiento en el tiempo de la farmacoterapia de los pacientes.

CONCLUSIONES

La utilización de medicamentos no autorizados por la DGFPS es frecuente en neonatología, aunque este porcentaje es inferior al descrito en la bibliografía. Los SF participan activamente en diversos campos relacionados con la farmacoterapia de pacientes neonatos: asesoramiento y/o tramitación, como uso compasivo de medicamentos no autorizados en pediatría, elaboración de fórmulas magistrales que faciliten una mejor dosificación, preparación de mezclas intravenosas, etc. La terapéutica en neonatología se beneficia de la participación farmacéutica especializada. La farmacia requiere conocimientos específicos en relación a la farmacología del medicamento en el neonato, situación legal de uso y vías de colaboración para facilitar el cumplimiento mediante la información y comunicación con los otros miembros de equipo sanitario.

Bibliografía

- Nahata MC. Pediatric Drug Formulations: challenges and potential solutions. Editorial. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 247-9.
- Impicciatore P, Choonara I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48: 15-8.
- Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ* 2000; 320: 79-82.
- Turner S, Longworth A, Nunn AJ, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ* 1998; 316: 343-5.
- Turner S, Gill A, Nunn T, Hewitt B, Choonara I. Use of "off-label" and unlicensed drugs in paediatric intensive care unit. *Lancet* 1996; 347: 549-50.
- Avenel S, Bomkratz A, Dassieu G, Janaud JC, Danan C. Incidence des prescriptions hors autorisation de mise sur le marché en réanimation néonatale. *Arch Pédiatr* 2000; 7: 143-7.
- Schirm E, Tobi H, Jong-van den Berg L. Unlicensed and off label drug use by children in the community: cross sectional study. *BMJ* 2002; 324: 1312-3.
- Jong G, Eland IA, Sturkenboom M, van den Anker J. Unlicensed and off label prescription of drugs to children: population based cohort study. *BMJ* 2002; 324: 1313-4.
- Pandolfi Jini C, Impicciatore P, Provasi D, Rocchi F, Campi R, Bonati M, et al. Off label use of drugs in Italy: a prospective, observational and multicentre study. *Acta Paediatr* 2002; 91: 339-47.