

FARMACOTECNIA

BOLETÍN INFORMATIVO

VOLUMEN 6. Nº 1 ENERO – ABRIL 2016



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

SUMARIO

- Preparaciones intratecales
- Control de calidad de cápsulas
- Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas y de las sustancias para uso farmacéutico no estériles
- Perlas clínicas en farmacotecnia: El dolor del donante
- Bibliografía Fórmulas magistrales
- Bibliografía mezclas intravenosas
- Bibliografía temas varios

PREPARACIONES INTRATECALES

1. CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS

El espacio intratecal o subaracnoideo, es el espacio existente entre la aracnoides y la piamadre, y es aquí donde se encuentra el líquido cefalorraquídeo.

Algunas situaciones patológicas, requieren el acceso directo de fármacos al líquido cefalorraquídeo. Este acceso puede conseguirse por un lado a través de la cisterna lumbar (saco tecal) y por otro, directamente en el ventrículo cerebral. El acceso a la cisterna lumbar se consigue mediante punción lumbar (Fig 1) o en caso de tratamientos crónicos, mediante un catéter implantable a nivel del saco tecal y conectado a una bomba subcutánea a través de la que se realiza la administración (Fig 2). Para acceder al LCR a través del ventrículo se suele implantar un dispositivo temporal (Fig 3) o permanente.

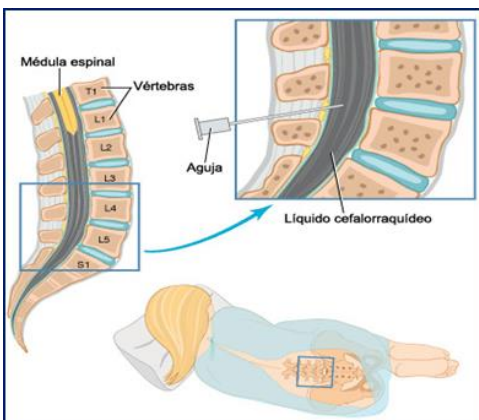


Figura 1

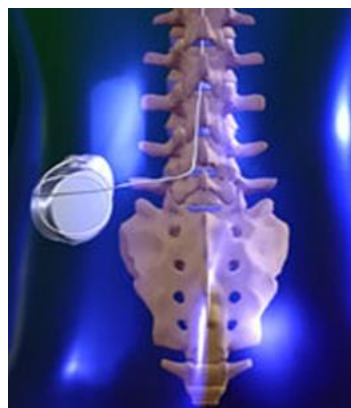


Figura 2

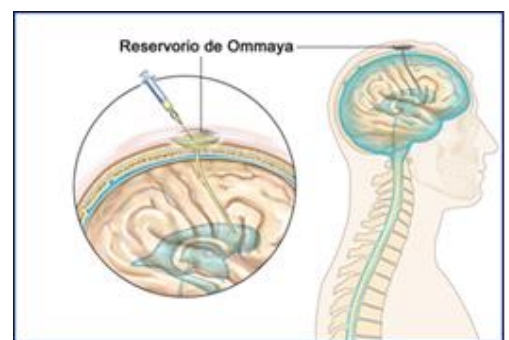


Figura 3

El uso de algunos anti infecciosos a nivel intraventricular se utiliza en casos de meningitis o ventriculitis severa que no ha respondido a tratamiento sistémico. El baclofeno y la morfina pueden administrarse mediante el sistema de bomba implantable mencionado anteriormente en casos crónicos de espasticidad y dolor respectivamente , . En casos de afectación neoplásica del sistema nervioso central también se utiliza la vía lumbar o intraventricular para la administración de quimioterapia; y en algunos casos de hemorragia intracerebral, puede administrarse vía intraventricular fármacos activadores del plasminógeno.

2. CONSIDERACIONES EN LA FORMULACIÓN ^(3,4,5,6)

El LCR tiene una composición y capacidad tampón diferente al plasma sanguíneo, lo que hace necesario que a la hora de formular un medicamento, para administrar en LCR, debemos tener en cuenta diferentes aspectos como la osmolaridad, pH o excipientes.

Características físico-químicas del LCR
Aspecto: cristalino
Osmolaridad: 281 mOsm/L
Densidad: 1,0005-1,0007 g/mL
pH: 7,27-7,37
Celularidad: < de 3-5 células/mL
Proteínas: 20-40 mg/100 mL (básicamente albúmina)
Electrolitos:
<ul style="list-style-type: none">• Na+: 117-137 mEq/L (aproximadamente igual que el plasma)• Cl-: 113-127 mEq/L (15% más que el plasma)• K+: 2,3-4,6 mEq/mL (40% menos que el plasma)
Glucosa: 30% menos que el plasma

Vehículos

El LCR es esencialmente una solución de electrolitos que contiene bicarbonato como tampón, con un contenido proteico menor que el plasma (0,04% versus 7%) y con otros componentes como glucosa, ácido úrico, urea y linfocitos.

Se han descrito algunos vehículos que pueden utilizarse en la administración intratecal de fármacos, entre los que destacamos la solución de Elliot B, el ringer lactato y el suero fisiológico. Algunas fuentes bibliográficas citan al propio LCR como vehículo para la administración de fármacos vía intratecal, facilitando la distribución de los mismos tras su reinyección. No se recomienda utilizar suero glucosado como vehículo, ya que la determinación de glucosa puede utilizarse como prueba diagnóstica en infecciones del LCR y una fuente externa de glucosa podría afectar al resultado de la analítica.

Osmolaridad

La osmolaridad de un fármaco puede tener consecuencias en la seguridad asociada a la administración intratecal. La osmolaridad del LCR es de 281 mOsm/L. Las soluciones hiperosmolares pueden inducir polidipsia y el desarrollo del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. En cambio, las soluciones hipoosmolares pueden contribuir a la aparición de edema cerebral.

pH

En el LCR el sistema tampón más importante es el sistema bicarbonato-dióxido de carbono, pero cabe destacar que la capacidad de tamponar es mucho menor que la de la sangre, debido a la dificultad que presentan los iones hidrogeno en difundir a través de la barrera hematoencefálica. Por este motivo, cambios en el pH al administrar sustancias ácidas o básicas puede tener consecuencias clínicas. La administración de fármacos ácidos se ha asociado, en algunos casos, a la aparición de convulsiones e hiperestesia. La mayoría de preparados intratecales tienen un pH entre 5 y 9.

Volumen

El volumen y la velocidad de administración, si no son los adecuados, pueden incrementar el riesgo de daño tisular cerebral. El volumen de LCR no aumenta de manera proporcional con la edad y el peso del paciente. La tabla 2 recoge el volumen de LCR estimado en pacientes adultos y pediátricos.

	Volumen LCR (ml)
Adultos	130 +/- 30 mL
Niños mayores	100 +/- 20 mL
Niños pequeños	80 +/- 20 mL
Lactantes	50 +/- 10 mL

Tabla 2

El volumen de fármaco administrado por vía intratecal suele ser de 2 a 5 mL, tanto en niños como en adultos. En líneas generales, se considera seguro administrar volúmenes pequeños (< 3 mL) en 1-2 minutos. No se recomienda una administración más lenta porque se incrementa el riesgo de infección debido a una mayor exposición del cateter de infusión.

Excipientes

Algunos conservantes y antioxidantes han demostrado ser neurotóxicos, por lo que es importante tenerlos en cuenta y evitarlos, como el alcohol bencílico, clorobutanol y el metabisulfito sódico. Otros, como los parabenos, no han demostrado su seguridad por vía intratecal. Por este motivo, se recomienda la ausencia de conservantes, antioxidantes y solubilizantes en la elaboración de preparados intratecales.

También debemos tener en cuenta que hay fármacos que presentan toxicidad en el SNC independientemente del pH, osmolaridad o volumen de administración. Algunos ejemplos son la penicilina G, cloxacilina, ampicilina, gentamicina y ciprofloxacino, que provocan convulsiones cuando alcanzan concentraciones elevadas en el SNC.

Como resumen, los preparados para administrar vía intratecal deben ser:

- Estériles y apirógenos, por lo que se deben elaborar en cabinas de flujo laminar horizontal o vertical según el tipo de preparado, a partir de productos estériles.
- Libres de partículas sólidas. Debemos asegurarnos que el fármaco es soluble a la concentración y pH del preparado, y filtrar la solución a través de filtros esterilizantes de 0,22 micras, siempre que sea posible.

- Isoosmóticos con el LCR (281 mOsm/mL).
- pH lo más cercano posible al del LCR (7,27-7,37).
- Volumen entre 2-5 mL.
- Sin conservantes, antioxidantes o agentes solubilizantes.
- Para mantener la mayor asepsia hasta su administración se recomienda acondicionar, dentro de la CFL, la preparación en una bolsa estéril.

3. GUÍAS Y RECOMENDACIONES

La Farmacopea Americana , y el National Formulary no hacen ninguna mención especial a las preparaciones intratecales. La Farmacopea Europea solo describe que el límite permitido de endotoxinas bacterianas de una preparación depende del producto y la vía de administración, siendo la vía intratecal la que presenta un límite más restrictivo debido a su mayor toxicidad en caso de contaminación. Se ha visto en animales, que la cantidad de endotoxinas necesaria para producir fiebre por vía endovenosa es 1000-4000 veces superior que la necesaria por vía intratecal.

La Farmacopea Británica , indica que los productos estériles utilizados para las preparaciones intratecales deben ser envasados en contenedores de un solo uso, preferiblemente ampollas de vidrio, y no contener ningún conservante. Las presentaciones en polvo liofilizado deben ser reconstituidas inmediatamente antes de su uso, y el pH recomendado debe estar entre 7 y 7,6.

La Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria , clasifica las preparaciones intratecales como de alto riesgo, limitando al máximo su plazo de validez una vez preparadas. Se definen como de alto riesgo aquellas preparaciones en las que la posibilidad de que se produzca una contaminación es alta y/o las consecuencias de un posible error de preparación pueden ser graves para el paciente.

Autoras : Carme Cañete Ramirez. Sonia Terradas Campanario. Hospital Universitari Vall D`Hebron.

Bibliografía:

1. VanSchaeybroeck P, et al. Intrathecal baclofen for intractable cerebral spasticity: a prospective placebo-controlled, double blind study. *Neurosurgery* 2000;46:603-9.
2. Kumar K, Hunter G, Demeria DD. Treatment of chronic pain by using intrathecal drug therapy compared with conventional pain therapies: a cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg.* 2002 Oct;97(4):803-10.
3. Craddock JC, Kleinman LM, Davignon JP. Intrathecal injections-a review of pharmaceutical factors. *Bull Parenter Drug Assoc.* 1977;31(5):237-47.
4. Cook AM, Mieure KD, Owen RD, Pesaturo AB, Hatton J. Intracerebroventricular administration of drugs. *Pharmacotherapy* 2009;29(7):832-45.
5. Gil Luján G, Clemente Bautista S, Oliveras Arenas M, Cabañas Poy MJ, Hidalgo Albert E. Dosificación de fármacos en administración cerebrospinal 2005;29:185-90.
6. Luer MS, Hatton J. Vancomycin administration into the cerebrospinal fluid: a review. *Ann Pharmacother* 1993;27:912-21.
7. The United States Pharmacopeial Convention. *United States Pharmacopeia for Pharmaceutical Compounding Sterile Preparations* 2008, Chapter 797.
8. The ASHP Discussion Guide on United States Pharmacopeia compounding sterile preparations. Disponible en: <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdlCSP.aspx> Consultado a 15 de junio de 2016.

9. European Pharmacopoeia, 8th Edition. Enero de 2014.

10. British Pharmacopoeia, 2015.

11 Sterilisation And Disinfection Pharmaceutical Monographs T. D. Whittet, W. B. Hugo, G. R. Wilkinson Elsevier, 22 Oct. 2013.

12. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Junio 2014. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>

Consultado a 15 de junio de 2016.

CONTROL DE CALIDAD DE CÁPSULAS

En los últimos años se ha dado un gran impulso a la garantía de calidad de los preparados farmacéuticos en los servicios de farmacia de los hospitales basado en normativas y recomendaciones tanto nacionales como internacionales.

A la hora de realizar controles de calidad, como parte importante de la garantía de calidad de los preparados que elaboramos, nos encontramos con frecuencia con limitaciones metodológicas debido a que la normativa a seguir (monografías de la farmacopea) es en muchos casos difícilmente aplicable a los pequeños lotes preparados en un servicio de farmacia hospitalaria.

Afortunadamente desde la publicación de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP) (1) y de otros estándares de reconocido prestigio, como los capítulos de la USP, disponemos de modalidades simplificadas para realizar algunos de los ensayos más frecuentes.

Según la farmacopea española (2) las cápsulas son preparaciones sólidas con cubiertas duras o blandas y con formas y capacidades variables, que contienen generalmente una única dosis de principio o principios activos, destinadas a la administración oral.

Los ensayos aplicables a las cápsulas, según la farmacopea (2), son los siguientes:

1.- Uniformidad de las preparaciones unidosis. Las cápsulas satisfacen el ensayo de uniformidad de las preparaciones unidosis (2.9.40) o, cuando esté justificado y autorizado, los ensayos de uniformidad de contenido o uniformidad de masa que se indican a continuación.

2.- Uniformidad de contenido (2.9.6).

3.- Uniformidad de masa (2.9.5).

4.- Disolución. Puede efectuarse un ensayo adecuado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es satisfactoria, por ejemplo, uno de los descritos es el “ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas” (2.9.3). Si se prescribe un ensayo de disolución, puede no ser necesario un ensayo de disgregación (2.9.1). Dichos ensayos requieren aparataje específico por lo que no suele ser habitual fuera del entorno de la fabricación de medicamentos para un ensayo clínico y son habitualmente subcontratados.

Los ensayos de uniformidad deben realizarse según describe el capítulo 2.9.40 y solo cuando esté justificado y autorizado mediante los descritos en los capítulos 2.9.5 ó 2.9.6. Sin embargo al requerirse una cuantificación de los principios activos (API) el 2.9.40 no suele ser viable en la práctica diaria por lo que habitualmente realizamos el ensayo de uniformidad de masa (2.9.5). Este ensayo determina la uniformidad de masa en relación con el peso medio de 20 cápsulas tomadas al azar. Sin embargo en ausencia de un ensayo de contenido no nos garantiza que el contenido medio sea el correcto. Según la farmacopea debe realizarse de la siguiente forma:

Pesar individualmente el contenido de 20 unidades, y determinar la masa media. No más de 2 de las 20 masas individuales pueden desviarse de la masa media en un porcentaje más elevado del 7,5% para pesos de 300 mg o más y del 10% para pesos de menos de 300 mg, y ninguna se puede desviar más del doble respectivamente de ese porcentaje.

Desde la publicación de la GBPP en el año 2014 disponemos de otro estándar para realizar el control de masa:

Los controles de calidad a realizar para la validación galénica deberán incluir siempre el control de uniformidad de masa del producto final de modo que todas las unidades preparadas se encuentren dentro del margen establecido entre el 90% y 110% del peso medio deseado.

Este estándar que procede del capítulo USP 795 (3) mejora sustancialmente la validez de los resultados al referirlos al peso medio deseado o peso teórico pero en cambio resulta excesivamente exigente al requerir pesar individualmente todas las unidades lo que lo convierte de nuevo en impracticable.

En las últimas ediciones de la USP, el capítulo 795 ha eliminado la referencia a este control que ha pasado a un nuevo capítulo “1163 Quality Assurance in Pharmaceutical compounding” (4) donde se decanta por una aproximación estadística más viable:

- Tarar la balanza con una cápsula vacía
- Pesar exactamente cada cápsula de una muestra representativa del lote (por ejemplo, un mínimo del 5% del total de cápsulas o 10 cápsulas individuales lo que sea menor), y registrar el peso de cada cápsula.
- Calcular el peso teórico del contenido de una cápsula llena
- Comparar el contenido real de cada cápsula en la muestra con el contenido teórico.
- Si el peso del contenido de cualquiera de las cápsulas se desvía más del 10% del teórico:
 - Revisar la hoja de registro (guía de elaboración) para comprobar que no se ha omitido ningún paso.
 - Repetir el proceso con una muestra mayor (10% del total de cápsulas o 20 unidades, lo que sea menor).
 - Si sigue habiendo al menos una cápsula cuyo peso del contenido se desvía más del 10 % del teórico
→ rechazar el lote.

En cuanto a la monografía 2.9.40 su realización es más compleja en cuanto que implica un análisis cuantitativo del contenido. Contempla dos variantes:

1.- Uniformidad de contenido

2.- Variación de masa.

El primero puede aplicarse en cualquier caso mientras que el segundo solo en el caso de cápsulas conteniendo 25 mg o más de sustancia activa que representa al menos el 25% en masa del contenido total de la cápsula.

Con este ensayo lo que se pretende demostrar es que al menos el 90% de las unidades del lote analizado tienen un contenido en principio activo dentro del $\pm 15\%$ del valor nominal, con un nivel de confianza del 95%.

En la variante 1 deben seleccionarse no menos de 30 unidades y analizar el contenido en API de cada una de ellas individualmente y luego pasamos directamente a calcular el valor de aceptación. En la variante 2 la diferencia es que analizamos una sola vez el contenido en API del polvo obtenido de no menos de 30 unidades y luego estimamos los contenidos individuales a partir del peso de polvo contenido en otra muestra de cápsulas del lote (ver ejemplo en tabla 1).

A parte de estos controles específicos de la forma farmacéutica, las cápsulas deben cumplir con lo especificado en las monografías de contaminación de productos no estériles, aunque es obviamente menos crítico que en las formas líquidas y queda fuera del alcance de esta breve revisión.

Tabla 1. Ejemplo variación de masa con cápsulas de ácido ascórbico 200 mg

1ª Fase: análisis cuantitativo del polvo

A = contenido de ácido ascórbico expresado en % del nominal (200 mg). Vaciar un mínimo de 30 cápsulas y analizar el polvo. Resultado analítico (A= 102,5329 %)

2ª Fase: estimar el contenido individual , la media y la desviación estándar de aquel			
Tomamos 10 + 20 cápsulas (para caso de fallo con las 10 primeras) y calculamos el peso de su contenido. Estimamos los valores de \bar{X} y s (media y desviación estándar de contenidos individuales xi). Se asume una distribución uniforme del principio activo en el polvo			
Cápsula llena g	Cápsula vacía g	Contenido de la cápsula (Wi) g	Contenido en ácido ascórbico en % del nominal de cada cápsula $X_i = W_i \times A / \bar{W}$
0,4954	0,0949	0,4005	105,553195
0,477	0,094	0,383	100,9410079
0,4821	0,0933	0,3888	102,4696185
0,473	0,0937	0,3793	99,96585982
0,4835	0,0928	0,3907	102,9703702
0,4873	0,0947	0,3907	102,9703702
0,4827	0,0954	0,3926	103,471122
0,4738	0,0938	0,3873	102,0742882
0,4905	0,093	0,38	100,1503473
0,4976	0,1007	0,3975	104,7625344
		$\bar{W} = 0,38904$ Peso medio del contenido	$\bar{X} = 102,5329$ contenido medio de ácido ascórbico en % del nominal. s = 1,8370 A= 102,5329 %
3ª Fase: calculamos el valor de aceptación (VA)			
VA = $ M - \bar{X} + Ks$ (k= constante de aceptabilidad su valor es 2,4 y 2 para 10 y 30 caps respectivamente)			
Cálculo de M (valor de referencia en % en relación al que vamos a evaluar la desviación)			
Valor M para $T \leq 101,5\%$ (T =contenido diana expresado en % del valor indicado en la etiqueta). Por defecto 100% Solo por cuestiones de estabilidad se acepta un $T > 101,5\%$	Condición *	Valor *	
	$98,5 \leq \bar{X} \leq 101,5\%$	M= \bar{X} VA=ks	
	$\bar{X} < 98,5\%$	M=98,5% VA= $ \bar{X} - 98,5 + ks$	
	$\bar{X} > 101,5\%$	M=101,5% VA= $ \bar{X} - 101,5 + ks$	
(*) Se incluye un intervalo del 1,5% alrededor del valor nominal de forma que las desviaciones del contenido medio en relación a aquel solo se tienen en cuenta en la magnitud en que son mayores de este porcentaje. Esto queda reflejado en los cálculos del valor de M.			
4ª Fase: resultados			
Valor diana (T) = 100% \bar{X} (media)=102,53>101,5% → M (valor de referencia)= 101,5%			
Valor de aceptación VA =102,53-101,5%+ 2,4 x 1,8370= 5,44 < 15 → CUMPLE (<15)			
Sí VA>15 repetimos el proceso incorporando las otras 20 cáps			
Sí VA 30 cáps <15 y ningún contenido individual cae fuera del 75-125% de M → SE ACEPTA			

Autor : Jorge Hernández Magdalena. Hospital Virgen de las Nieves. C.H. Universitario de Granada.

Bibliografía:

- 1 Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014.
- 2.- Farmacopea Española 5ª ed, 2015.
- 3 -The United States Pharmacopeial Convention, Inc. . United States Pharmacopeia 27–National Formulary 22. Rockville, MD: US Pharmacopeial Convention, Inc.; 2004.

PERLAS CLÍNICAS EN FARMACOTECNIA: EL DOLOR DEL DONANTE

El caso: varón de 25 años, donante vivo de hígado para un familiar de primer grado. El cirujano propone a Farmacia preparar un gel de ketamina al 10%, ya que donantes previos presentaron dolor neuropático intenso en el hombro tras la intervención quirúrgica. Previamente, habían probado tratamiento con gel de ketamina al 1% con amitriptilina sin éxito; bloqueo neuronal, con buenos resultados pero con iatrogenia importante. Además, no se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos porque pueden enlentecer la regeneración hepática. El día de la intervención se realizan 2 aplicaciones pre y 1 aplicación postintervención. El paciente refiere dolor 0 en la escala EVA al despertar de la anestesia. En las horas siguientes, sigue asintomático.

La patología: la resección de hígado produce un intenso dolor de tipo neuropático en el hombro, secundario a la presión ejercida sobre el nervio frénico durante la intervención quirúrgica. El dolor suele ser más fuerte e incapacitante en pacientes sanos y jóvenes que actúan como donantes, y puede prolongarse hasta 4-5 días postintervención. Este dolor se ha relacionado con el síndrome de dolor regional complejo tipo II (SDRC) [1], cuya clínica se caracteriza por la presencia de dolor regional, predominantemente distal, acompañado de alteraciones sensitivas, hiperalgesia y alodinia [2,3]. Los mecanismos glutamatérgicos están especialmente involucrados en la neurotransmisión excitatoria, siendo los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) especialmente relevantes en este tipo de dolor.

La fórmula: la ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, mecanismo por el cual se ha usado ampliamente para tratar el dolor neuropático, solo o en combinación con otros fármacos, por diversas vías de administración [4]. Concretamente, la formulación tópica al 10% ha mostrado buenos resultados en la disminución de la alodinia en el SDRC [2]. En este caso, el vehículo utilizado para la formulación fue Pluronic lecitina organogel (PLO). Se trata de un gel in situ que gelifica con la temperatura corporal. Las ventajas del PLO gel en el tratamiento del dolor neuropático incluyen: penetración transdérmica, que permite obtener efectos terapéuticos con más rapidez; alto poder emoliente sin efectos irritantes, y su capacidad para incorporar tanto fármacos hidrosolubles como liposolubles [5]. La fórmula resultante es una emulsión color caramelo, de textura suave y untuosa, que en contacto con la piel gelifica y se extiende fácilmente.

Ketamina 10% en PLO gel	
• Ketamina clorhidrato	10 g
• Lecitina de soja	7,5 g
• Palmitato de isopropilo	7,5 g
• Pluronic F127	15 g
• Agua bidestilada	60 g
• Ascorbato sódico	0,3 g
Plazo de validez: 30 días a temperatura ambiente	

Conclusión: la aplicación tópica de gel ketamina al 10% en PLO se ha mostrado útil en la reducción del dolor neuropático postintervención en donantes sanos de hígado.

Pregunta: Señale la afirmación incorrecta:

- 1) En el PLO gel se pueden adicionar principios activos hidrófilos
- 2) La ketamina es un antagonista competitivo de los receptores NMDA
- 3) El PLO gel es un gel in situ
- 4) EL vehículo PLO está compuesto por: lecitina, palmitato de isopropilo y pluronic F127

Autores: Genís Castells Lao, Carmen López Cabezas. Hospital Clinic de Barcelona.

Bibliografía:

1. Singh Rana SP, Abraham M, Gupta V, Biswas S, Marda M. Stellate ganglion pulsed radiofrequency ablation for stretch induced complex regional pain syndrome type II. *Saudi J Anaesth.* 2015 Oct-Dec; 9(4): 470–473 n.d.
2. Finch PM, Knudsen L, Drummond PD. Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind placebo-controlled trial of topical ketamine. *Pain* 2009;146:18–25. doi:10.1016/j.pain.2009.05.017.
3. Jänig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? *Lancet Neurol* 2003;2:687–97. doi:10.1016/S1474-4422(03)00557-X.
4. Sawynok J. Topical and peripheral ketamine as an analgesic. *Anesth Analg* 2014;119:170–8. doi:10.1213/ANE.0000000000000246.
5. García Palomo M. Formulación magistral con PLO gel en el tratamiento del dolor neuropático. *Boletín Farmacotecnia SEFH* 2013;3-25. n.d.

Respuesta: la afirmación incorrecta es la 2)

BIBLIOGRAFIA FORMULAS MAGISTRALES

ACITRETINA	Choo Winnie. Extemporaneous Compounding of Oral Acitretin Suspension for Pediatric Patient with Generalized Pustular Psoriasis. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20: 6-10.
APREPITANT	Allen Loyd V. Aprepitant 80-mg Capsules. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20: 48.
ARIPRIPAZOL	Allen Loyd V. Aripiprazole 10-mg Oral Dissolving Tablets. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20:49.
ARIPIPRAZOL	Pramann A, Davidow LW, van Haandel L, Funk S. Development of Extemporaneously Compounded Aripiprazole Oral Suspensions for Use in Children. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20: 257-61.
BOSENTAN	Malik A, Gorman G, Coward L, Arnold J. Stability of an Extemporaneously Compounded Oral Suspension of Bosentan. <i>Hospital Pharmacy</i> 2016; 51: 389-395.
CLONIDINA	Sauberan JB, Phuong P, Ilog ND, Rossi SS. Stability and Osmolality of Extemporaneously Prepared Clonidine Oral Liquid for Neonates. <i>Ann Pharmacother</i> 2016; 50: 243-244.
DEXAMETASONA	Ensom MHH, Décarie D. Dexamethasone 1 mg/mL Suspension Prepared from Crushed Tablets: Stability in Glass and Plastic Bottles and Plastic Syringes. <i>Canadian Journal Hospital Pharmacy</i> 2016, Vol 69 (1).
LENALIDOMIDA	Morita T.O, Yamaguchi A, Kimura S et al. Stability of lenalidomide suspension after preparation by a simple suspension method for enteral tube administration. <i>J Oncol Pharm Pract</i> 2015. Jul 6.

MERCAPTOPURINA	Peacock G F,Sauvageot J,Hill A,Killian A. Evaluation of the Stability of Mercaptopurine Suspension Compounded in a Commercial Vehicle and the Determination of an Appropriate Beyond-use Date. <i>Int J Pharm Compound 2016; 20: 81-5.</i>
NAPROXENO	Ensom MHH, Décarie D, Lingertat-Walsh K. Stability of Extemporaneously Compounded Naproxen 25 mg/mL Suspension in Glass and Plastic Bottles and Plastic Syringes. <i>Canadian Journal Hospital Pharmacy 2015; Vol 68, No 6.</i>
PENTOBARBITAL	Schlatter J, Kabiche S, Balde I et al. Stability of Pentobarbital in Water and Oral Pediatric Suspensions. <i>Ann Pharmacother 2016; 50: 245-246</i>
PLASMINOGENO/ HIALURONATO	Felice GD, Bernaschi P, Bartuli A. Novel plasminogen and hyaluronate sodium eye drop formulation for a patient with ligneous conjunctivitis. <i>Am J Health Syst Pharm 2016; 73:556-561.</i>
SYRSPEND SF	Polonini HC, Loures S, Lima LC et al. Stability of Atenolol, Clonazepam, Dexamethasone, Diclofenac Sodium, Diltiazem, Enalapril Maleate, Ketoprofen, Lamotrigine, Penicillamine-D, and Thiamine in SyrSpend SF PH4 Oral Suspensions. <i>Int J Pharm Compound 2016; 20: 167-74.</i>
TRIMETOPRIM	Ensom MHH, Décarie D. Stability of Extemporaneously Compounded Trimethoprim in Glass and Plastic Bottles and Plastic Syringes. <i>Canadian Journal Hospital Pharmacy 2016; Vol 69 (2).</i>
TROMBINA	Allen Loyd V .Thrombin 1,000 Units/mL Topical Solution, Sterile. <i>Int J Pharm Compound 2016; 20: 54.</i>
TROPICAMIDA	Allen Loyd V. Tropicamide 1% Ophthalmic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016: 20 : 55</i>
VANCOMICINA/ AMIKACINA	Allen Loyd V. Vancomycin 5% and Amikacin 2% Ophthalmic Solution <i>Int J Pharm Compound 2016; 20: 56.</i>
VORICONAZOL	Allen Loyd V Jr. Voriconazole 10-mg/mL Ophthalmic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2016: 20 : 57.</i>
ZONISAMIDA/ AMITRIPTILINA/ GLICOPIRROLATO	Nahata Milap C. Long-term Stability of Zonisamide, Amitriptyline, and Glycopyrrolate in Extemporaneously Prepared Liquid-dosage Forms at Two Temperatures. <i>Int J Pharm Compound 2016;20 : 164-66.</i>

BIBLIOGRAFIA MEZCLAS INTRAVENOSAS

ALTEPLASA	Cutshall BT, Gorman GS, Freeman MK et al. Enzymatic Stability of Alteplase Solution for Injection: Effect of Various Methods of Thawing Frozen Solutions. <i>Hospital Pharmacy</i> 2016; 51, Issue 3:246-51.
IRINOTECAN/ FLUOUROURACILO	Xueying Tan, Jingbo Hu. Incompatibility between irinotecan and fluorouracil injections. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:755.
METOTREXATE/ CITARABINA/ HIDROCORTISONA	Olmos-Jiménez R, Espuny-Miró A, Díaz-Carrasco MS, et al. Stability of four standardized preparations of methotrexate, cytarabine, and hydrocortisone for intrathecal use. <i>J Oncol Pharm Pract</i> 2015. August 12.
TACROLIMUS	Lee JH, Goldspiel BR, Ryu S, Potti GK. Stability of tacrolimus solutions in polyolefin containers. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:137- 142.
	Juan E.P, Palau M.M, Cerdá S.A, Rubert M.A, Nicolau B.R. Compatibilité physique de médicaments administrés dans l'unité de soins intensifs. <i>Pharmactuel</i> 2015 ; 48, 3 : 146-152.

BIBLIOGRAFIA TEMAS VARIOS

Marini BL, Wechter AR, Burke PW et al. Minimizing waste during preparation of blinatumomab infusions. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:19-20.
Thompson CA. Standards on handling hazardous drugs set for release. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:184- 186.
O'Donnell JN, Venkatesan N, Manek M et al. Visual and absorbance analyses of admixtures containing vancomycin and piperacillin-tazobactam at commonly used concentrations. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:241- 246.
Luther MK, Mermel LA, LaPlante KL. Comparison of telavancin and vancomycin lock solutions in eradication of biofilm-producing staphylococci and enterococci from central venous catheters. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2016; 73:315-321.
Pierce DA. Use of Alteplase for Clearing Peritoneal Dialysis Catheter Occlusion. <i>Hospital Pharmacy</i> 2016; 51:252-5.
ABSTRACTS CONGRESO DE VIENA DE EAHP http://ejhp.bmj.com/search?submit=yes&sortspec=first-page&tocsectionid=Production%20and%20preparation&volume=23&issue=Suppl 1
Rabi J. Topical Ketamine: A Review of the History, Mechanisms, Uses, Safety, and Future. <i>Int J Pharm Compound</i> 2016; 20 : 107-13.

Arraque P, Ruiz B, Burgos A. et al. **Controversies in the conducting of drug patch testing.**

Eur J Clin Pharm 2016; 18:32-5.

Garcia-Palop B, Movilla E, Cañete C, Cabañas MJ. **Harmful excipients in medicines for neonates in Spain.**

International Journal of Clinical Pharmacy 2016; 38: 238-242.

Petroff B, Johnson C. **ASHP Guidelines on Evaluating and Using Home or Alternate-Site Infusion Service Providers.**

Am J Health Syst Pharm 2016; 73:922-926.

Coordinación

- Carmela Dávila Pousa. Complejo Hospitalario 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_mmi@gva.es

Autores:

Carme Cañete Ramirez. Hospital Universitari Vall D'Hebron.

Sonia Terradas Campanario. Hospital Universitari Vall D'Hebron.

Jorge Hernández Magdalena. Hospital Virgen de las Nieves. C.H. Universitario de Granada.

Genís Castells Lao. Hospital Clinic de Barcelona.

M. Carmen López Cabezas. Hospital Clinic de Barcelona.

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

