

FARMACOTECNIA

BOLETÍN INFORMATIVO

VOLUMEN 1. Nº 1 OCTUBRE-DICIEMBRE 2011



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

SUMARIO

- **Propranolol en el tratamiento del hemangioma infantil.**
- **Formulación alternativa de p-aminosalicílico (PAS).**
- **Solución de Monsel.**
- **Estabilidad físico-química de infliximab.**
- **Nuevas materias primas.**
- **Novedades editoriales.**
- **Bibliografía formulación magistral.**
- **Bibliografía mezclas parenterales.**

PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DEL HEMANGIOMA INFANTIL

Desde el año 2008, el uso del propranolol en el tratamiento de los hemangiomas infantiles (HI) ha ido creciendo en popularidad por sus buenos resultados clínicos y favorable perfil de efectos adversos.

El hemangioma infantil es la causa más común de tumores benignos de la infancia, Afecta a un 5-10 % de la población siendo más frecuente en niñas que en niños (relación 3:1). Las localizaciones más frecuentes son cabeza-cuello (60%), tronco (25%) y extremidades (15%). Suele aparecer poco después del nacimiento y se caracterizan por tener una fase proliferativa característica seguida de una fase de involución más lenta.

Aproximadamente el 10% de los HI, dependiendo de su localización, pueden ocasionar complicaciones y existe unanimidad en la necesidad de su tratamiento, entre ellos los HI con riesgo o afectación de la visión, HI viscerales, HI de rápido crecimiento que distorsionen la anatomía, HI que afecten a la vía aérea y

los que causen fallo cardíaco congestivo.

En relación al resto de HI no complicados, suelen tener una tendencia natural a la involución espontánea con los años (el 50% sufre regresión completa a los 5 años y el 90% a los 9 años) a pesar de lo cual actualmente existe la tendencia a una terapéutica más activa por la dificultad de predecir la duración del periodo de involución y el grado de la misma.

La decisión del tratamiento debe realizarse de forma individualizada. En el tratamiento del HI complicado se utilizan principalmente corticoides sistémicos o intralesionales, agentes quimioterápicos como la vincristina o el α -interferón, laser, resección quirúrgica o una combinación de éstos. En los HI complicados, los corticoides orales han sido el tratamiento de elección.

Dado los mejores resultados globales que se están obteniendo con el propranolol probablemente en un futuro inmediato los corticoides se verán desplazados por el tratamiento con β -bloqueantes orales; un reciente metanálisis recomienda la utilización de propranolol en primera línea en el tratamiento de los HI que afecten a la vía aérea. En muchos centros de referencia se están utilizando como tratamiento de elección aunque esté pendiente su autorización por la Agencia Europea del Medicamento para ésta indicación.

El propranolol se cree que ejerce su efecto sobre el crecimiento de los HI por tres mecanismos moleculares diferentes: producir vasoconstricción, inhibir la angiogénesis e inducir la apoptosis de las células endoteliales. A diferencia de los corticoides que solo son eficaces en la fase proliferativa de la enfermedad, el propranolol también es eficaz en la fase de involución.

La mayoría de los estudios publicados utilizan dosis de 1-3 mg/Kg /d repartido en tres tomas (dosis más frecuente 2 mg/Kg/d), con pauta de inicio ascendente y manteniendo la dosis mientras se observe mejoría clínica. El tratamiento generalmente se mantiene hasta que haya terminado la fase proliferativa, tiempo que suele oscilar de 3-12 meses.

El propranolol puede que no elimine por completo el HI y es frecuente que queden áreas con telangiectasias que se pueden tratar posteriormente con láser.

Antes del inicio del tratamiento se suele llevar a cabo revisiones cardiológicas y algunos estudios ingresan al paciente las primeras 24-48 h para controlar la tolerancia al mismo, medida que ven innecesaria otros autores. Al finalizar el tratamiento la mayoría de los estudios realiza una retirada escalonada de la dosis (en 3-4 semanas) para prevenir principalmente taquicardia de rebote y detectar un posible recrecimiento del HI.

Es posible que aparezca un recrecimiento tras suspender el tratamiento (sobre todo si está en fase proliferativa) pero al reintroducir el fármaco se vuelve a observar respuesta. Una minoría de pacientes puede no responder al propranolol.

Los efectos adversos relacionados con el propranolol, en las distintas indicaciones, son principalmente, bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, hipoglucemia, vasoconstricción periférica, diarrea, alteraciones del sueño, rash, fatiga, frialdad de extremidades, mareos, vértigos, psicosis y depresión. En general la administración de propranolol en la edad pediátrica es segura y se asocia a escasos efectos secundarios como ha revelado su uso clínico durante más de 40 años en niños menores de 7 años, donde no se detectaron casos de mortalidad ni efectos cardiovasculares importantes.

La próxima publicación de estudios controlados con mayor número de pacientes así como la publicación de los resultados de ensayos clínicos comparativos (actualmente dos en curso, propranolol/prednisolona y propranolol/prednisona) permitirán determinar realmente la eficacia y seguridad del tratamiento, establecer dosis óptimas, fijar indicaciones, determinar el β -bloqueante más eficaz, conocer la tasa de recidivas y no respondedores así como unificar criterios para valorar cambios en los hemangiomas y las pautas de monitorización del tratamiento.

Actualmente el propranolol no está comercializado en forma de solución oral para pacientes pediátricos en España, a diferencia de otros países

como el Reino Unido (Syprol®), y se debe preparar como fórmula magistral.

Un completo estudio sobre la elaboración de una solución oral de propranolol 1 mg/ml, se puede encontrar en:

- Lucero Muñoz, MJ; Ruiz López, MD; Manzanares Olivares, JM. Desarrollo, caracterización y estudio de estabilidad de una solución de Propranolol 1 mg/ml para su empleo en formulación magistral. Instituto Tecnológico del Medicamento Individualizado. Universidad de Sevilla.

Fórmula propuesta en dicho estudio:

Propranolol 1 mg/mL	
Clorhidrato de Propranolol	100 mg
Agua conservans	20 ml
Ácido cítrico monohidrato	100 mg
Jarabe simple	c.s.p. 100 ml

Las conclusiones del estudio obtenidas para el clorhidrato de propranolol son:

- 1.- No se detecta ninguna alteración organoléptica durante los 90 días de estudio.
- 2.- Como consecuencia de su difícil homogenización y la gran cantidad de componentes que lleva la fórmula, se debe agitar antes de usar, con objeto de homogenizar completamente el jarabe.
- 3.- No existen variaciones significativas de pH ni con la temperatura ni con el tiempo de almacenamiento durante los 90 días de estudio.
- 4.- Se recomienda almacenar el jarabe a 4°C ya que es la temperatura de máxima estabilidad, en concreto 3 meses.

Otras referencias sobre la elaboración de fórmulas de propranolol se pueden encontrar en :

- ✚ The hospital Sick Children (pg web en internet). University of Toronto c1999-2011. Propranolol HCl 1 mg/ml oral suspension . Disponible en: <http://www.sickkids.ca/pharmacy/>
- ✚ PharmInfotech. Database of oral liquid formulations. Formulation in Pharmacy Practice. 2nd Edition.
- ✚ Milap C Nahata. Vinita B. Pai. Pediatric Drug Formulations. 6ª Ed. 2011. Harvey Whitney Books Company. Propranolol 5 mg/mL.

BIBLIOGRAFÍA

- Sánchez-Carpintero I, Ruiz-Rodríguez A y López-Gutiérrez J.C. Propranolol en hemangiomas infantiles: eficacia clínica, riesgos y recomendaciones. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. Artículo en prensa. Aceptado 11 Mayo 2011.
- Starkey E, Shahidullah H. Propranolol for infantile hemangiomas: a review. *Arch Dis Child* 2011; 96: 890-3.
- Price CJ, Lattouf C, Baum B, McLeod M, Schachner LA, Duarte AM, Connelly EA. Propranolol vs Corticosteroides for infantile hemangiomas: a multicenter retrospective analysis. *Arch Dermatol*. Published online August 15, 2011. doi:10.1001/archdermatol.2011.203
- Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2011; 128: e259-66.
- de Graaf M, Breur JM, Raphaël MF, Vos M, Breugem CC, Pasmans SG. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: a case series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: 320-7.
- Peridis S, Pilgrim G, Athanasopoulos I, Parpounas K. A meta-analysis on the effectiveness of propranolol for the treatment of infantile airway hemangiomas. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2011; 75: 455-60.
- www.clinicaltrials.gov

FORMULACIÓN ALTERNATIVA DE p- AMINOSALICÍLICO (PAS)

Hergert LY, Sperandeo NR, Allemandi DA, Mazzieri MR. Preparation and characterization of a new alternative formulation of sodium p-aminosalicylate. *Int J Pharm Compound* 2011; 15: 344-9.

La tuberculosis multiresistente es un problema de salud pública que afecta también a nuestro entorno. En algunas situaciones su tratamiento requiere el uso del ácido p-aminosalicílico (PAS), fármaco tuberculostático oral de 2ª línea incluido en el grupo IV de la clasificación de la OMS (2008). El PAS no está comercializado en España y solo se puede administrar como fórmula magistral. Los principales inconvenientes

de su administración son la intolerancia gástrica y su sabor amargo, que pueden dificultar su adherencia al tratamiento.

En algunos países está comercializada la especialidad Paser® (4 g de PAS) que son *gránulos con cubierta entérica*.

El trabajo describe la elaboración de una forma farmacéutica como mezcla de PAS sódico.2H₂O y excipientes (en forma de polvo) para su reconstitución extemporánea y administración oral.

Fórmula:

INGREDIENTES	% p/p	FUNCIÓN
PAS sódico .2 H ₂ O	92,87 %	Ingrediente Activo
ASPARTAMO	1,66 %	Edulcorante
VAINILLINA	0,83 %	Saborizante
AEROSIL 200 (Sílice coloidal dióxido)	4,64 %	Estabilizante

Resumen de la preparación:

- Desecar los polvos en vacío en presencia de sulfato magnésico anhidro, sílica gel y cloruro cálcico hasta peso constante.
- Tamizar los polvos a través de tamiz de 350 µm.
- Mezclado de los componentes en un mezclador tipo cono durante 20 min a 25 rpm en el siguiente orden: PAS, Aerosil, Aspartamo y Vainillina.

Envasar en monodosis de 6,03 g de polvo en frasco de vidrio topacio herméticamente cerrado. Los 6,03 g de mezcla corresponden a 4 g de PAS. El polvo se reconstituye con 60 ml de agua *previo* a su administración oral.

Los autores estudian la estabilidad del PAS en la mezcla de polvos, la formación de m-aminofenol (metabolito tóxico de degradación del PAS), la uniformidad, el tiempo de agitación y la fluidez de la misma.

Las dosis así preparadas (monodosis de mezcla de polvo en envase de vidrio) son estables 3 meses a 25°C como demostraron los estudios de estabilidad y fluidez de la mezcla.

SOLUCIÓN DE MONSEL

Leon Monsel , farmacéutico militar francés, describió la solución que lleva su nombre en 1856 como un potente agente hemostático. La solución de Monsel es una solución de subsulfato férrico que se obtiene por oxidación de sulfato ferroso con ácido nítrico en presencia de ácido sulfúrico. La 30 ed. de la USP describe la solución de subsulfato férrico (Solución de Monsel o Solución de sulfato férrico básico) con la siguiente composición y *modus operandi* :

Subsulfato férrico ,$Fe_4(OH)_2(SO_4)_5$	
Sulfato ferroso.....	104,5 g
Acido sulfúrico.....	55 ml
Acido nítrico.....	75 ml
Agua purificada c.s.p.....	1000 ml

1. Agréguese el ácido sulfúrico a 800 ml de agua purificada en una cápsula de porcelana y calentar la mezcla hasta aproximadamente 100° C.
2. Agréguese 75 ml de ácido nítrico y mézclense bien.
3. Dividir el sulfato ferroso en polvo en cuatro partes aproximadamente iguales y añadir estas partes una por una a la solución caliente agitando después de cada adición hasta que cese la efervescencia.
4. Si después de haberse disuelto el sulfato ferroso, la solución tiene color negro, agréguese ácido nítrico, unas cuantas gotas cada vez, calentando la solución y agitándola hasta que cese de emitir vapores rojos.
5. Hervir la solución hasta que adquiera un color rojo y esté libre de nitrato, conservar el volumen próximo a 1000 ml por adición de agua purificada.
6. Enfriar y agregar suficiente agua purificada hasta completar 1000 ml.
7. Filtrar, si es necesario, hasta que el producto esté claro.

La solución así descrita debe contener no menos de 20 g y no más de 22 g de hierro por cada 100 ml. Su aspecto es el de un líquido de color marrón rojizo, casi inodoro, de sabor amargo, muy astringente, y con un pH ácido.

Las soluciones con sales de hierro para uso tópico tienen propiedades astringentes y hemostáticas. La acción es debida al ión férrico, por ser un potente precipitante de proteínas.

En la actualidad la solución de Monsel se utiliza como agente hemostático en procedimientos quirúrgicos menores, tales como biopsias en Ginecología, Proctología, Dermatología, ORL y Odontología. Además de la solución existen otras dos formas farmacéuticas de utilidad terapéutica, en pasta y en gel, con las mismas propiedades farmacológicas que la solución. Las formas semisólidas se aplican más fácilmente sobre los tejidos diana y se ha demostrado que tienen características mucho menos irritantes que la solución.

En la guía "Control integral del Cáncer cérvico-uterino: Guía de Prácticas esenciales" publicado por la OMS viene descrita la pasta de Monsel como un *compuesto espeso, pegajoso de acción rápida que se aplica sobre zonas hemorrágicas en el cuello uterino con objeto de contener la hemorragia*. La pasta de Monsel es un producto cáustico que puede dañar los tejidos si se deja mucho tiempo tras su aplicación. Algunos autores señalan como principal inconveniente en su utilización la pigmentación permanente de la piel y tejidos y su posible interferencia en el diagnóstico de las sucesivas biopsias de la zona tratada.

Otra sal de hierro que se utiliza como hemostático local es el Cloruro Férrico en solución al 15%:

Cloruro férrico ($Cl_3 Fe \cdot 6H_2O$)	25 g
Agua destilada	88 ml

Existen varios preparados comerciales para uso en Odontología que contienen subsulfato férrico, sulfato férrico y cloruro férrico (Astringent X, ViscoStat ,etc.) como agentes hemostáticos.

Pasta de Monsel (OMS)	
Sulfato férrico básico.....	15 g
Sulfato ferroso en polvo.....	unos granos
Agua estéril para disolver.....	10 ml
Glicerolado de almidón.....	12 g

Gel de Monsel 10%	
Sulfato ferroso cristal	104,5 g
Acido sulfúrico 95-98% PRS.....	5,2 ml
Acido nítrico 60%.....	7,6 g
Hidroxipropil goma guar.....	20 g
Agua destilada c.s.p.....	1000 ml

BIBLIOGRAFÍA :

- Brun G. Leon Monsel and his solution. Rev Hist Pharm (Paris). 2009; 57: 193-200.
- <http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m32840.html> [Consulta: 12 Septiembre 2011].
- <<http://www.sinoapi.com/Pharmacopoeia/pharmacopoeia-usp30.asp?cas=1310-45-8>> [Consulta: 12 Septiembre 2011].
- Garrett AP, Wenham RM, Sheets EE. Monsel's Solution: A Brief History. J Low Genit Tract Dis. 2002; 6: 225-7.
- Control integral del cáncer cérvico-uterino: guía de prácticas esenciales. En: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789243547008_spa.pdf> [Consulta: 12 Septiembre 2011]
- Shuhaiber JH, Lipnick S, Teresi M, Molinari M, Ryoo J, Cintron J. More on Monsel's solution... Surgery. 2005; 137: 263-4.
- Cuadernos de Formulación Magistral. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca, 1998. En : <<http://usuarios.multimania.es/magistralia/CLORUROFERRICO15solucion.htm>> [Consulta : 12 septiembre 2011]
- Villarreal E, Espías A, Sánchez Soler L. Manejo de tejidos gingivales, hemostasia y control del fluido crevicular: Paradigmas en Odontología adhesiva contemporánea. Denum. 2004; 4: 14-21.
- Gel de Monsel 10%. Guía de elaboración y control: R/FM/03/378. Farmacia Tallón Padial.

ESTABILIDAD DE INFLIXIMAB EN SOLUCIONES DILUIDAS A 0,7 y 1,6 mg/ml

La recomendación del laboratorio fabricante, en términos de estabilidad, para las soluciones diluidas de infliximab tras su reconstitución es de 24 h a Tª entre 2 y 8 ° C.

La comunicación poster presentada en Paris en la "XXXIe Journées d'études de Pharmacie Hospitalière 2009" evaluó la estabilidad de dos soluciones diluidas de infliximab (Remicade®) 0,7 y 1,6 mg / ml en cloruro sódico 0,9% (SF) en bolsas estériles de poliolefina y almacenadas a 4 ° C, 22 ° C y 40 ° C.

Infliximab a 10mg/ml se diluyó en SF a concentraciones de 0,7 y 1,6 mg / ml. Estas soluciones fueron envasadas en bolsas de poliolefina estériles y almacenadas a 4 ° C, 22 ° C y 40 ° C. Para cada concentración y temperatura, se prepararon tres lotes diferentes. A los 0, 7, 14 y 30 días, se tomaron alícuotas de cada muestra para su análisis. La agregación se midió por turbidimetría UV antes y después de la centrifugación a 3 longitudes de onda: 350, 410 y 550 nm.

El ensayo de proteínas se realizó por el método Bio-Rad. La identificación de una posible fragmentación o la formación de agregados solubles fueron estimadas por cromatografía de filtración en gel (SEC) y la variación total de la carga se determinó por cromatografía de intercambio iónico. El DLS (dispersión dinámica de luz) permitió la evaluación del tamaño de agregados solubles.

Los resultados del estudio indican que las dos soluciones de infliximab diluidas en SF a concentraciones de 0,7 y 1,6 mg / ml y almacenadas en bolsas de poliolefina, son estables durante al menos un mes a 4 ° y 22 ° C.

- S.Guirao, M. Paul, E.Jaccoulet, K. Morand ,A. Astier. Stabilité de l'infliximab en solutions diluées. University Hospital of Créteil. XXXIèmes Journées d'Études de Pharmacie Hospitalière APHIF 17, 18 november 2009. En : <http://www.infostab.com/index.php?pg=04_02> [Consulta : 1 septiembre 2011]

ESTABILIDAD DE INFLIXIMAB 10 Y 50 mg/mL PARA POSIBLE ADMINISTRACIÓN INTRAVÍTEA

Estudio in vitro cuyo objetivo fue evaluar la estabilidad de las soluciones reconstituidas de infliximab para un uso potencial como tratamiento intravíteo. El vial de infliximab de 100mg (Remicade®) fue reconstituido inicialmente con 2 ml de agua estéril para obtener una concentración de 50mg/ml. Posteriormente una alícuota de dicha concentración fue diluida hasta 10mg/mL con agua estéril.

Las diluciones ensayadas (10mg/ml y 50mg/ml) se conservaron a una temperatura de 4°C y fueron analizadas por inmunensayo de microesferas fluorescentes durante un periodo de tiempo de 6 semanas.

Los autores encontraron que la inmunorreactividad de las dos concentraciones de infliximab se mantuvieron estables conservadas a 4 °C durante un período de 6 semanas y que infliximab puede ser un tratamiento coste-efectivo como medicación intravítea para su uso en la práctica clínica. Los autores también concluyen que se necesitan estudios in vivo para determinar si infliximab es seguro y efectivo cuando se administra por vía intravítea para el tratamiento de enfermedades de la retina.

- Beer PM, Wong SJ, Schartman JP, Kulas KE, Hartman CL, Giganti M, Falk NS. Infliximab stability after reconstitution, dilution, and storage under refrigeration. *Retina* 2010; 30: 81-4.

NUEVAS MATERIAS PRIMAS COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA POR LABORATORIOS AUTORIZADOS

ACOFARMA (http://www.acofarma.com/)	FAGRÓN (http://www.fagron.es/)
Adapaleno AscorbilPalmitato Inulina Losartán Prednicarbato Propafenona Uridina Sirolimus	Aceite capilar: vehículo capilar para psoriasis en cuero cabelludo Base podológica ; Base de absorción W/O: Excipiente vaginal: Emulsión hidratante ligera O/W 3,4 Diaminopiridina Trochi base S : Excipiente para la elaboración de caramelos o piruletas medicamentosas

NOVEDADES EDITORIALES



- Milap C. Nahata / Vinita B. Pai. **Pediatric Drug Formulations**. 6ª Ed. Nov 2010. ISBN 0929375327 / 9780929375328.
- Lawrence A. Trissel. **Trissel's Stability of Compounded Formulation**. 4ª Ed. 2009. American Pharmacists Association. ISBN 1582121257/9781582121253.
- **Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y veterinario**. 4ª Ed. 2011. Ministerio de Sanidad , Política Social e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. ISBN 978-84-606-5183-3.
- Manuela Atienza Fernández, Juliana Martínez Atienza y Concepción Álvarez del Vayo. **Formulación en Farmacia Pediátrica**. 4ª Edición . 2011. ISBN: 9788496709508.

- Thompson J. A **Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice**. 3ª Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. ISBN: 9780781783965.
- Jew, R. **Extemporaneous Formulations for Pediatric, Geriatric, and Special Needs Patients**. 2ª Ed. ASHP ;2010. ISBN: 1585282456.
- E. Clyde Buchanan, Philip J Schneider. **Compounding sterile preparations**. 3ª Ed. ASHP; 2009. ISBN 978-1-58528-179-4.
- Callabed J. **Formulas Magistrales en Pediatría**. Acofarma 2011.
- Lawrence A. Trissel. **Handbook on injectable drugs**. 16th Ed. American Society of Health-System Pharmacists. Bethesda. ISBN 978-1-58528-248-7.
- **Guía de administración de medicamentos vía parenteral**. 2011. Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Son Espases. ISBN: 978-84-15081-76-0.

BIBLIOGRAFÍA FÓRMULACIÓN MAGISTRAL

ACETILCISTEINA	Fohl AL, Johnson CE, Cober MP. Stability of extemporaneously prepared Acetylcysteine 1% and 10% solutions for treatment of meconium ileus <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68: 69-72</i>
ÁCIDO BÓRICO	Lopez de Torre, A. Santos, MJ. Martínez-Bengoechea et al. Boric acid vaginal capsules for triazole-resistant Candida vulvovaginitis: a case report. Hospital Galdakano, pharmacy service, Galdakano, Spain. <i>16th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists Vienna 2011.</i>
AFTAS	Bramwell Bethany L, Williams LaVonn E .Current concepts in the treatment of recurrent Aphthous Ulcers . <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 13-18</i>
AZUL BRILLANTE	X. Martínez Casal, Giraldez Montero JM, Gonzalez Barcia M. Preparation of Brilliant Blue G 0,05% for staining the internal limiting membrane and to facilitate its extraction in intravitreal surgery. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Pharmacy, Santiago de Compostela, Spain. <i>16th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists Vienna 2011.</i>
CARBAMAZEPINA	Jover Botella, J.F. Márquez Peiró, M.D. González Loreiro, L. Pitaluga Poveda, J. Selva Otaolaurruchi . Análisis de la estabilidad de dos suspensiones orales de carbamazepina. <i>Farm Hosp. 2011; 35: 28-31.</i>
CICLOSPORINA	Williams LaVonn A, Humphreys E. Treatment Options for Psoriasis. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 204-213</i>

CITOSTÁTICOS	Masha S.H. Lam, Pharm.D. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. <i>Pharmacotherapy 2011;3:164-92.</i>
CITRATOS	Allen Loyd V Jr. Citric Acid, Potassium Citrate, and Sodium Citrate solution. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 335</i>
CLOPIDOGREL	Allen Loyd V . Clopidogrel 5-mg/ml oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 158</i>
CORTICOIDES	Högger P. Critical formulation aspects of local corticosteroids. <i>EAHP Practice 2011; 2: 60-61</i>
CROMOGLICATO SÓDICO	Allen Loyd V Jr. Cromolyn Sodium 50-mg/ml oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 33</i>
GENTAMICINA TAMPONADA/DEXAMETASONA	McElhiney LF. Treating Inner ear disorders with intratympanic drug administration. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 302-307</i>
GLICOPIRROLATO	- Cober MP, Johnson CE, Sudekum D, Penprase K. Stability of extemporaneously prepared Glycopyrrolate oral suspensions. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68: 843-845</i> - Allen Loyd V Jr. Glycopyrrolate 0.5-mg/mL oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 337</i>
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	Corsini L, Williams LaVonn A. Proton Pump Inhibitor homogenous suspensions: A compounding solution to pediatric gastroesophageal reflux disease. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 124-128</i>
LEVAMISOL	Allen Loyd V. Levamisole 25-mg/ml oral solution. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 161</i>
MELATONINA	Johnson CE, Cober MP, Thome T, Rouse E. Stability of an extemporaneous alcohol-free Melatonin suspension. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68:420-423</i>
MERCAPTOPURINA	Postma DJ, Wagenaar HWG. Mercaptopurine suspension 10 mg/ml. Royal Dutch Pharmaceutical Society, Den Haag, Den Haag, The Netherlands. <i>16th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Vienna 2011.</i>
METILPREDNISOLONA	Allen Loyd V Jr. Methylprednisolone 4-mg/ml oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 340</i>
METOTREXATE	Allen Loyd V Jr. Methotrexate 30-mg/g topical gel. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 68</i>

MITOMICINA C	Cortés de Miguel, S, Cabeza Barrera J, Gallardo Medina M, Cassini Gómez de Cádiz LF, Salmerón García A, Rodríguez Lucas F. Mitomicina C tópica endotraqueal como terapia complementaria al tratamiento endoscópico de la estenosis laringotraqueal fibrótico-cicatricial recurrente. <i>Farm Hosp. 2011; 35:32-5.</i>
NIFEDIPINO	McCluskey SV, Brunn G J. Nifedipine in compounded oral and topical preparations. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15:166-169</i>
NITRATO DE PLATA-ALBÚMINA	Moll Sendra, J.; Torrecilla Junyent, T.; Caballero Peiró, A.; Galán Gil, G. Complejo nitrato de plata-albúmina para tratamiento endoscópico de fístula broncopleural. <i>Farm Hosp. 2011;35:279-81</i>
OXANDROLONA	Johnson CE, Cober MP, Hawkins KA, Julian JD. Stability of extemporaneously prepared Oxandrolone oral suspensions. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68: 519-521</i>
PAS sódico	Hergert LY, Sperandeo NR, Allemandi DA, Mazzieri MR. Preparation and characterization of a new alternative formulation of Sodium p-aminosalicylate. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 344-349</i>
QUETIAPINA	Allen Loyd V Jr. Quetiapine Fumarate 40-mg/ml nonaqueous oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 342</i>
RIBOFLAVINA	Allen Loyd V Jr. Riboflavin 5-mg/ml oral suspension. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 343</i>
TETRAHIDROBIOPTERINA DEFICIENCIA	Bramwell B. Folinic Acid, L-DOPA, and 5-hydroxytryptophan in Tetrahydrobiopterin deficiency: treatment plan for a pediatric patient. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 316-319</i>
TIOGUANINA	Hamidreza Montazeri Aliabadi, Marcel Romanick, Vishwa Somayaji, Parvin Mahdipoor, and Afsaneh Lavasanifar. Stability of compounded Thioguanine oral suspensions. <i>Am J Health Syst Pharm May 15, 2011 68:900-908</i>
VANCOMICINA oral	Allen Loyd V Jr .Vancomycin Hydrochloride 25-mg/ml solution. <i>Int J Pharm Compound 2011;15: 73</i>
VANCOMICINA	Maillot-Pyszczyk V, Bourdeaux D, Sautou V, Chopineau J. Etude de stabilité de solutions intravitréennes de Vancomycine à 10 mg/ml. Congrès HOIPHARM 2010
VERAPAMILO	Voudrie Mark A, Alexander Bridget, Allen D Brett. Stability of Verapamil Hydrochloride in SyrSpend SF Compared to Sorbitol Containing syrup and suspending vehicles. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 255-258</i>

BIBLIOGRAFÍA MEZCLAS INTRAVENOSAS

ADENOSINA	Kaltenbach M, Hutchinson DJ, Bollinger JE, Zhao F. Stability of diluted Adenosine solutions in polyvinyl chloride infusion bags. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68:1533-1536</i>
AZACITIDINA	Duriez A, Vigneron JH, Zenier HA, May I, Demoré BM. Stability of Azacitidine Suspensions. <i>Ann Pharmacother 2011;45:546.</i>
CICLOSPORINA	Li M, Forest JM, Coursol C, and Leclair G. Stability of Cyclosporine solutions stored in polypropylene-polyolefin bags and polypropylene syringes. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68: 1646-1650</i>
DEXAMETASONA	Rolin C, Hecq JD, Vanbeckbergen DF, Jamart J, Galanti LM. Stability of Ondansetron and Dexamethasone Infusion upon Refrigeration. <i>Ann Pharmacother 2011;45:130-131</i>
DOCETAXEL	Sarah Macleod, PhD; Professor Graham J Sewell, MRPharmS, PhD. Physical and chemical stability of Docetaxel infusions. <i>EJHP Practice 2011; 2:39-43.</i>
DROPERIDOL	McCluskey SV, Lovely JK . Stability of Droperidol 0.625 mg/ml Diluted with 0.9% Sodium Chloride Injection and Stored in Polypropylene Syringes. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 170-173</i>
ERTAPENEM	Phipps SD, Peacock GF, Smith DL .Stability of Ertapenem in an Elastomeric Infusion Device . <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 252-254</i>
LEVOTIROXINA	Frenette AJ, MacLean RD, Williamson D, Marsolais P, Donnelly RF. Stability of Levothyroxine injection in glass, polyvinyl chloride, and polyolefin containers <i>Am J Health Syst Pharm 2011 68:1723-1728</i>
METOTREXATE	Briot T, Chevanne F, Javaudin L, Dollo G. Stability of 25mg/ml Methotrexate solution in polyethylene syringes. Rennes University Hospital, Pharmacy, Rennes, France <i>16th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists Vienna 2011.</i>
MIDAZOLAM	Karlage K, Earhart Z, Green-Boesen K, Myrdal PB. Stability of Midazolam hydrochloride injection 1-mg/ml solutions in polyvinyl chloride and polyolefin bags. <i>Am J Health Syst Pharm 2011; 68:1537-1540</i>
NITROPRUSIATO SÓDICO	Allen Loyd V Jr. Sodium Nitroprusside and Sodium Thiosulfate Intravenous Admixture. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 71</i>
ONDANSETRON	Rolin C, Hecq JD, Vanbeckbergen DF, Jamart J, Galanti LM. Stability of Ondansetron and Dexamethasone Infusion upon Refrigeration. <i>Ann Pharmacother 2011;45:130-131</i>

TIOSULFATO SÓDICO	Allen Loyd V Jr. Sodium Nitroprusside and Sodium Thiosulfate Intravenous Admixture. <i>Int J Pharm Compound 2011; 15: 71</i>
TRAMADOL , KETOROLACO, METOCLOPRAMIDA Y RANITIDINA	Cabrera J, Mancuso M, Cabrera-Fránquiz, F, Limiñana J, Díez, A. Estabilidad y compatibilidad de la mezcla de tramadol, ketorolaco, metoclopramida y ranitidina en una solución para perfusión intravenosa. <i>Farm Hosp. 2011;35:80-3</i>

- Autores: Grupo FT SEFH:**
- **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 Fé. Valencia**
e-mail: vila_mni@gva.es