

Butlletí de Prevenició d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 17, núm. 3 · juliol – setembre 2019



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí de
Prevenició d'Errors
de Medicació
de Catalunya

- Errors de medicació en fórmules magistrals.

Errors de medicació en fórmules magistrals ■

Ferran Bossacoma Busquets. Cap del Servei de Farmàcia de la Fundació Salut Empordà.

Guillermo Bagaría. Farmacèutic comunitari. Vicetresorer i responsable d'Atenció Farmacèutica. Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona (COFB).

Miquel Villaronga Flaqué. Farmacèutic consultor. Hospital Sant Joan de Déu.

■ Introducció

Durant els mesos d'estiu, el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà (SEFV-H) va rebre la notificació de diferents casos d'hipertricosi en infants associada a l'ús de fórmules magistrals elaborades per a diferents lots del principi actiu omeprazole de FarmaQuímica Sur, SL. Després de les anàlisis realitzades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), es va

detectar que els lots contenien minoxidil, un principi actiu utilitzat per al tractament de l'alopecia. En conseqüència, es va ordenar la retirada del mercat d'aquests lots i es va suspendre el registre per realitzar activitats de fabricació, importació i/o distribució de principis actius farmacèutics de l'empresa FarmaQuímica Sur, SL. La hipertricosi en aquests infants es va resoldre quan es va suspendre el tractament amb la fórmula magistral (FM).

Tenint en compte que aquest cas va tenir un ampli ressò als mitjans de comunicació i que es tracta d'un tema nou, s'ha cregut oportú fer una revisió de les principals fonts d'errors de medicació (EM) en l'àmbit de les FM. El text també inclou exemples reals d'EM en aquest àmbit que s'han produït al nostre entorn sanitari. Així doncs, aquest butlletí pretén difondre als professionals sanitaris informació sobre la prevenció d'EM amb les FM i, en definitiva, contribuir a un ús segur dels fàrmacs.

■ Contextualització

S'entén com a *fórmula magistral* (FM) el medicament destinat a un pacient individualitzat, preparat pel farmacèutic o sota la seva supervisió directa, per acomplir expressament una prescripció facultativa detallada de les substàncies medicinals que inclou, segons les normes tècniques i científiques de l'art farmacèutic, dispensat a la seva farmàcia o servei farmacèutic i amb informació per a l'usuari.¹

La funció del farmacèutic en la dispensació de medicaments ha anat canviant al llarg de la història amb l'evolució tecnològica i els avenços científics. Així, hem passat de la recol·lecció i l'ús de materials grossers per a la preparació de macerats, unguents i decoccions, a la purificació dels principis actius per a la preparació de fórmules farmacèutiques complexes i la industrialització en l'elaboració de medicaments. Avui dia la quantitat de medicaments autoritzats per a la seva comercialització a Espanya és de 14.404,² la qual cosa permet donar una resposta àgil i segura a un gran nombre d'indicacions terapèutiques. No obstant això, requerim i requerirem en molts casos individualitzar els tractaments per adaptar-nos a les circumstàncies específiques del pacient i/o per cobrir les imperfeccions del sistema, com els problemes de subministrament o les llacunes terapèutiques. Actualment, el 47,05% de les farmàcies comunitàries i la pràctica totalitat dels hospitals a Espanya estan acreditats per a l'elaboració d'FM.³ El còmput de dispensacions d'FM a càrrec del CatSalut durant l'any 2018 va ser de 81.786 receptes,⁴ però cal tenir en compte que en l'àmbit de la medicina privada, especialment en dermatologia, hi ha una demanda important d'aquest servei farmacèutic. Sent com és un recurs essencial, totes les farmàcies comunitàries,

com succeeix amb qualsevol altre medicament, tenen l'obligació de dispensar una FM. En cas que un hospital o una farmàcia no disposin de les facilitats per formular, la sol·licitud es pot traslladar a un seguit de farmàcies autoritzades per elaborar fórmules a tercers,⁵ i cobrir així qualsevol prescripció a tot el territori nacional.

Les possibilitats de l'FM són, doncs, molt àmplies: adaptació de dosis, de concentració, de forma farmacèutica, de via d'administració, etc., i és un recurs molt útil per garantir l'eficàcia terapèutica en un gran nombre de casos, tant hospitalaris com comunitaris. Per tal de definir un document marc que especifiqués els potencials de la formulació, el Consell General de Col·legis Oficials de Farmacèutics va editar el document *La formulación magistral en España: una opción de futuro*⁶ l'any 2010, així com una guia de bones pràctiques el 2017.⁷

La formulació magistral està regulada per una normativa estatal que defineix els requisits tècnics i sanitaris que ha de complir un laboratori de galènica,⁸ així com les normes d'elaboració correcta i de control de qualitat.⁹

Aquests requeriments queden recollits al Formulari Nacional, que a més conté FM tipificades (FM habituals que queden descrites en la seva composició qualitativa i quantitativa com, per exemple, la solució aquosa de lidocaïna) i els preparats oficinals (FM d'indicació farmacèutica), tots ells reconeguts com a medicaments. També es descriuen les categories, les indicacions i les matèries primeres que intervenen en la seva composició o preparació. El Formulari Nacional és, doncs, un recurs de referència imprescindible que ajuda a homogeneïtzar procediments i fórmules. Va ser publicat per primera

vegada el 2003 i actualitzat el 2015, i conté 27 FM tipificades, cinc de les quals són pediàtriques.¹⁰

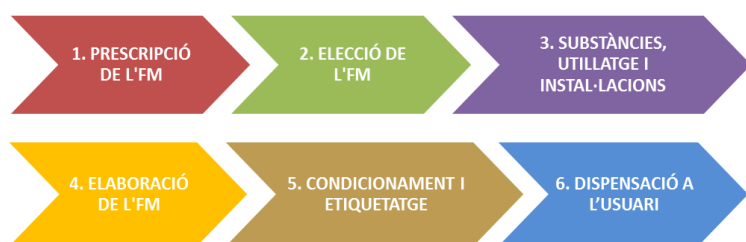
Les FM es prescriuen majoritàriament en paper, però des de l'1 de febrer de 2018 a Catalunya es poden codificar a recepta electrònica 97 FM estandarditzades amb una descripció inequívoca que consta al pla de medicació activa del pacient.¹¹ D'aquestes 97 fórmules, 60 estan considerades com a medicaments finançats pel CatSalut.

Tot i disposar de documents marc, normativa aplicable, experiència i bibliografia de suport, com en tot procediment on intervenen les persones, es poden produir errors de diferents categories.

■ Principals fonts d'error en l'àmbit de les fórmules magistrals

Per tal de descriure les principals causes d'errors lligats a les FM, se n'analitza pas a pas el procés d'elaboració i dispensació i es fa esment dels punts crítics del circuit (figura 1).

Figura 1. Circuit d'elaboració i dispensació de les FM



1. Prescripció de l'FM. Es produeixen errors derivats de la manca de confiança en la terminologia. Per això cal tenir formació bàsica i reconèixer i utilitzar convenientment aspectes relatius amb el següent:

- Galènica. Excipient i principi actiu, solució i suspensió, diferents tipus d'emulsions i la seva lipofília (O/W, W/O, W/S, etc.).
- Terminologia específica: *quantitat suficient* (q. s.), *quantitat suficient per a* (q. s. p.), *a parts iguals* (aa).
- Magnituds i unitats de mesura: pes, volum, concentració, densitat, puresa, conversió d'unitats i ús de percentatges. Els càlculs esdevenen una de les fonts d'error principals, tant en la prescripció com en l'elaboració. Alguns dels aspectes que més dificultats generen són l'equivalència entre les concentracions de triamcinolona al 0,1% i l'1‰, interpretacions errònies de les unitats emprades, com l'ús de mil·ligrams per mil·lilitres, conversions entre micrograms i mil·ligrams, o errors més elementals, com els de transcripció. Així, és habitual trobar prescripcions de clobetasol del 0,5% en comptes de clobetasol del 0,05% (un error en un 0 que suposa donar 10 vegades la concentració adequada de corticoesteroide tòpic).

Valgui com a exemple aquest cas real:

Ingrés d'una pacient pediàtrica a l'hospital per una bronquiolitis. A la seva història clínica, hi consta que pren 5 mL de xarop de propranolol (FM). En fer l'ingrés, el pediatre d'urgències realitza la prescripció de la medicació tal com consta a la seva història clínica (prescriu 5 mL de la FM disponible al centre amb una concentració de propranolol de l'1%). Al cap de pocs dies, el farmacèutic hospitalari observa que a la història clínica de la pacient, en un episodi antic, hi consta que ambulatoriament havia pres propranolol del 5%. Arran d'això, es detecta que la pacient està rebent una dosi insuficient de propranolol des del seu ingrés. Analitzant l'incident, cal emfatitzar que en FM solen coexistir diferents concentracions de

formulacions líquides, així que cal assegurar-se que la dosi i posologia sigui l'adequada i especificar sempre la concentració utilitzada en cada cas.

2. Elecció de la fórmula magistral. Un cop la prescripció de la FM arriba a mans del farmacèutic, aquest ha de seleccionar la formulació més adequada disponible per atendre les necessitats del pacient, sempre que el prescriptor no hagi definit en la recepta especificitats concretes per a la seva elaboració. En aquest punt, trobem certa variabilitat en determinades FM que tenen diferent composició segons el centre on es formulin, no tant quant al principi actiu com respecte als excipients. N'és un clar exemple la suspensió d'omeprazole (amb un sabor amarg i lleugerament àcid) en pediatria. Per tal de millorar-ne les propietats organolèptiques s'utilitzen diferents excipients, de manera que a la bibliografia podem trobar fins a set formulacions diferents i equiparables.¹² Aquestes fórmules són totes elles correctes però, estabilitat i caducitat a banda, també presenten variacions organolèptiques que poden suposar una disminució del compliment.

Valgui com a exemple aquest cas real:

A causa d'una falta d'unitats de xarop de sucre, habitualment utilitzat en un centre de fabricació d'FM, es decideix canviar de distribuïdor. En preparar les fórmules previstes posteriorment a l'intercanvi, s'observa que algunes tenen un aspecte organolèptic diferent i/o precipiten. Analitzant la font de l'error, es detecta que els excipients utilitzats en la "nova" aigua amb conservants són d'una família de productes diferent, incompatibles i no adequades en FM determinades.

Cada distribuïdor de matèries primeres per a formulació disposa de productes intermedis que poden ser útils, com és el cas del xarop simple. Aquests no són intercanviables i, segons el conservant

que contenen, el pH final de l'FM pot resultar molt diferent i, fins i tot, inestable.

3. Substàncies, utilatge i instal·lacions que tenen uns requisits definits per la normativa esmentada. És fonamental el calibratge regular correcte i acreditat dels aparells com balances i pH-metres, que ha de quedar arxivat convenientment en espera de la verificació en tota visita d'inspecció sanitària. També són fonamentals la recepció, quarantena, etiquetatge, origen i control de qualitat, manipulació, emmagatzematge i conservació de les matèries primeres i del material de condicionament. Respecte a l'anàlisi de les substàncies per a l'elaboració d'FM, siguin aquestes principis actius o excipients, el servei de farmàcia i/o l'oficina de farmàcia tenen l'obligació d'adquirir-les a proveïdors legalment constituïts i que acreditin el compliment de les bones pràctiques de fabricació pròpies de la seva activitat. La identificació i la puresa són, doncs, acreditades pel proveïdor mitjançant un document d'anàlisi signat pel director tècnic, i és responsabilitat dels serveis de farmàcia i/o les oficines de farmàcia verificar les propietats organolèptiques de la matèria primera que adquireixen. Finalment, és recomanable portar un registre que permeti conèixer en qualsevol moment del procés l'origen i la qualitat de les matèries primeres.

Valgui com a exemple el cas introductor de l'omeprazole descrit més amunt.

4. Errors durant el procés d'elaboració. Tot i que es treballa amb procediments normalitzats de treball (PNT) que requereixen doble signatura (elaborador i validador) i que deixen constància dels *modus operandi* i garanteixen la traçabilitat adequada, es poden produir errors en càlculs, procediments,

identificació de substàncies, creuament de pesades, etc.

Valgui com a exemple aquest cas real:

Nardil® era l'únic medicament disponible al nostre entorn amb fenelzina, però es va retirar del mercat l'any 2011 i des de llavors s'ha importat com a medicament estranger. A principis de 2017 hi va haver problemes de subministrament i, tenint en compte les dificultats per trobar una alternativa terapèutica, el CatSalut va obrir la via de finançament de la FM per tal de mantenir els pacients amb aquest tractament. Dins de l'àmbit hospitalari, diversos pacients als quals es va administrar aquesta FM van referir que no es trobaven bé. Això va fer que es detectés un error de dosi en la fórmula que havia comportat una infradosificació dels pacients. Nardil® contenia 15 mg de fenelzina base formulada com a fenelzina sulfat. Per error, es va formular el medicament amb 15 mg de fenelzina sulfat, que equivalia a 8,7 mg de fenelzina base.

5. Errors durant el procés d'etiquetatge. La fórmula elaborada no té gaires elements distintius llevat de l'etiqueta, per la qual cosa identificar-la convenientment i assignar-la al pacient correcte esdevé una tasca molt difícil. Els requisits de l'etiquetatge i del prospecte individualitzat que acompanyen l'FM també estan definits a la normativa.

Valgui com a exemple aquest cas real:

A una pacient d'Oncohematologia Pediàtrica, per la seva patologia de base i per les dificultats que presenta en la deglució, se li prescriu un xarop de dexametasona com a FM. En anar a la seva oficina de farmàcia a recollir el tractament que prèviament li havien prescrit, li dispensen un "xarop" de dexametasona envasat en un flascó de fórmules tòpiques i pinzell; la família dubta, però administra el tractament a la pacient. Els cuidadors han d'anar a Urgències per baveig i malestar de la pacient, resultat de l'administració d'una formulació tòpica destinada

al tractament de berrugues. La pacient requereix ingrés i alimentació parenteral, la qual cosa endarrereix els cicles de quimioteràpia programats. Analitzant la font de l'error i el motiu, es va descobrir que va ser un error en el reetiquetatge de l'FM. La farmàcia dispensadora tenia dues FM que va voler reetiquetar amb la seva etiqueta, la qual cosa va produir un error per creuament d'etiquetes.

6. Errors durant la dispensació. Tal com succeeix amb qualsevol altre medicament, facilitar informació personalitzada de les FM en el moment de la dispensació és fonamental per garantir-ne la seguretat i l'eficàcia. El fet que la farmàcia o el servei de farmàcia dispensador pugui ser diferent de l'elaborador pot generar certes confusions en l'explicació de les indicacions.

Valgui com a exemple aquest cas real:

Des del Servei de Diàlisi de l'hospital sol·liciten al servei de farmàcia un xarop d'amiodarona per a un pacient que habitualment recull aquesta medicació a l'hospital. Per tal d'agilitar el procés, el farmacèutic programa la medicació i l'elabora de forma automàtica. En el moment de la dispensació, en comprovar la medicació amb el familiar del pacient s'adonen que l'FM és deu vegades més concentrada. Analitzant l'error observen que, a part de la no comprovació per part del farmacèutic de les dispensacions anteriors prèvies a la programació de l'elaboració de l'FM, la setmana anterior a la de l'error es va activar una nova formulació líquida amb el mateix principi actiu sense informar-ne. La coexistència de diferents concentracions d'un mateix preparat porta implícita una possible font d'error, que pot ser més o menys greu en funció de si el principi actiu es considera medicament de risc, com en aquest cas.

7. Manca d'estudis d'estabilitat i caducitat que permetin definir un rang de temps en què el medicament formulat conserva les seves propietats.

■ Propostes de punts de millora per a la reducció d'errors

Increment de la formació dels prescriptors i els professionals que formulen.

Millora del diàleg interprofessional. Per tal de fomentar el suport mutu entre els professionals, és fonamental disposar d'eines que facilitin la comunicació entre els diferents àmbits assistencials, ja que els recursos que hi ha actualment són poc eficients.

Promoció institucional d'estudis d'estabilitat que permetin definir caducitats racionals de les FM i criteris homogenis que defineixin composicions qualitatives i quantitatives.

Impuls d'un repositori harmonitzat que estigui dimensionat respecte de les necessitats de la societat. Les 27 FM tipificades del Formulari Nacional són absolutament insuficients i és palesa la necessitat urgent d'ampliar-les.

Integració de la formulació magistral en les eines de seguretat de recepta electrònica per detectar duplicitats o interaccions segons el principi actiu de la recepta.

Promoció d'un entorn de treball conjunt entre prescriptors i professionals que formulen per identificar i desenvolupar eines que millorin la qualitat i seguretat de l'assistència sanitària. Les societats científiques, les associacions de farmacèutics formulistes i els diferents perfils de prescriptors haurien de disposar d'un punt de trobada.

Promoció del compliment dels requisits normatius i les bones pràctiques en els centres on s'elaboren les fórmules.

■ Conclusions

Cal comptar amb professionals qualificats que prescrivin i elaborin FM en una xarxa de recursos que cobreixi tot el territori i que permeti apropar solucions terapèutiques individualitzades, i millorar l'eficiència i l'equitat del sistema sanitari. D'altra banda, disminuir el percentatge d'errors requereix l'esforç dels professionals i també l'ús d'eines i recursos que facin més sòlida la formulació.

■ Referències bibliogràfiques

¹ Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel qual s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris. Disponible en línia a: <https://www.boe.es/boe_catalan/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343-C.pdf>

² Centro de información online de medicamentos de la AEMPS. Disponible en línia a: <<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>>

³ Farmacéuticos [Internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Juliol-agost de 2017. Disponible en línia a: <<http://publicaciones.portalfarma.com/farmaceuticos/428/files/assets/common/downloads/publication.pdf>>

⁴ Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya. Disponible en línia a: <<http://www.cfc.cat/>>

⁵ Departament de Salut. Elaboració i control de fórmules magistrals i preparats oficials per a tercers. oficines de farmàcia autoritzades. Barcelona: Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària, 2019. Disponible en línia a: <http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_ambits-actuacio/Per-perfils/Empreses-i-establiments/oficines-de-farmacia/formulacio-magistral/documents/formulacio2006.pdf>

⁶ Consell General de Col·legis Oficiales de Farmacèutics. La formulació magistral en España: una opció de futuro. Madrid: CGCOF, 2010. Disponible en línia a: <<http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral%201.pdf>>

⁷ Buenas prácticas en farmacia comunitaria en España. Procedimiento de formulación magistral [Internet]. Disponible en línia a: <<https://www.portalfarma.com/Profesionales/Buenas-practicas-profesionales/Documents/BBPP-12-Formulacion-Magistral.pdf>>

⁸ Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en línea a: <<http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>>

⁹ Reial decret 905/2003, d'11 de juliol, pel qual es modifica la disposició transitòria única del Reial decret 175/2001, de 23 de febrer, pel qual s'aproven les normes d'elaboració i control de qualitat correctes de fórmules magistrals i preparats oficials. Disponible en línia a: <https://www.boe.es/boe_catalan/dias/2003/08/01/pdfs/A03171-03172.pdf>

¹⁰ Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Formulació magistral. Madrid: AEMPS, 2016. Disponible en línia a:

<<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/FormulacionMagistral/home.htm#formu-nac>>

¹¹ Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona. Disponible en línia a: <https://farmaceutics.cofb.net/documents/10186/447108/20190121_FME_preus_any_2019.xls/76e39985-bebb-4f99-9dee-d67630fb39fb>

¹² Servei de Salut Castilla-La Mancha. Omeprazol fórmula magistral pediàtrica: estudio y revisión de alternativas. a propósito de un caso. Cuenca: Servei de Farmàcia, 2015. Disponible en línia a: <https://www.scmfh.es/Secretaria/Docs/2015To/2015_TO_40.pdf>

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Maria Sardà

Comitè editorial: Guillermo Bagaria, Ferran Bossacoma, Glòria Cereza, Laura Diego, Maria José Gaspar, Anna Jambrina, Glòria Oliva, Manel Rabanal i Laia Robert.

Conflicte d'interessos. Els membres del comitè editorial declaren que no hi ha cap conflicte d'interès relacionat amb els continguts d'aquesta publicació.

Subscripcions. Podeu formalitzar la vostra subscripció al butlletí per mitjà de l'adreça de correu electrònic errorsmedicacio@gencat.cat, indicant-hi el vostre nom, cognoms i l'adreça de correu electrònic on el voleu rebre.

ISSN: 2013-3065

<http://medicaments.gencat.cat>