

Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 20, núm. 3 · julio – septiembre 2022



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí de
Prevenció d'Errors
de Medicació
de Catalunya

- Fraccionamiento de formas galénicas de administración de medicamentos

Fraccionamiento de formas galénicas de administración de medicamentos ■

Eduardo L. Mariño. Unidad de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Sección de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación. Universidad de Barcelona.

■ Introducción

Recordamos de forma muy sintética que la dosis de un medicamento se refiere a la cantidad (masa) de fármaco, principio activo o sustancia activa que, junto con los excipientes y tras un proceso tecnológico, va a dar lugar a un medicamento (que es lo que físicamente manejamos) y que, tras la realización de estudios preclínicos y clínicos y la autorización administrativa, es lo que finalmente se va a administrar. Ya decíamos:¹

Desde hace tiempo las formas farmacéuticas se definen como la disposición externa que, después de un proceso tecnológico, se da a los excipientes y a las sustancias o principios activos para facilitar la administración y modificar la acción, al convertirlos en un medicamento. La forma farmacéutica quedará determinada, pues, por el tipo de actividad terapéutica que se busque y se adaptará a la mejor o a la única de las vías de administración posibles, que permitan una dosificación sencilla y una administración cómoda. Al mismo tiempo se buscará que resulte fácil de almacenar y conservar y que la fabricación sea eficiente.

Entre las posibles definiciones que podemos tomar para la forma farmacéutica, quizás la más operativa sea la de adoptar la de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios:

«Forma galénica o forma farmacéutica: la disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en que es administrado.»

Clásicamente consideramos la vía de administración oral como la más fisiológica y cómoda para el paciente que, para los medicamentos de acción sistémica, presenta la posibilidad de absorción de los fármacos y de paso a la circulación sanguínea en algunos de sus diferentes niveles, mayoritariamente el gastrointestinal. Si además consideramos esta vía de administración mucho más deseable cuanto mayor sea la duración del tratamiento, las nuevas formas farmacéuticas, básicamente, tendrán como objetivos:

- a) Acomodar nuevos principios activos, como los de origen biotecnológico con características difíciles que hacen que en muchos casos sólo se utilicen vías parenterales.*
- b) Acomodar principios activos ya formulados como medicamentos en formas farmacéuticas utilizadas, mejoradas por la modificación de las propiedades químicas y/o fisicoquímicas del fármaco, cosa que permite incluso cambiar la vía de administración.*
- c) Acomodar también principios activos ya formulados en nuevas formas farmacéuticas que faciliten la administración del medicamento ya que mejorarán la adherencia terapéutica del paciente y disminuirán de esta manera la mayor fuente de variabilidad interindividual e intraindividual, y se conseguirá una mayor efectividad.*

Buena parte de la problemática de modificación de la forma farmacéutica puede derivar de lo expuesto anteriormente.

■ Marco conceptual

La fabricación industrial de un medicamento con uno o más de un fármaco o principio activo, tras haberse realizado todos los estudios preclínicos y clínicos necesarios y haber obtenido la aprobación de la autoridad competente, en nuestro caso la Agencia Europea del Medicamento (EMA) o la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), tiene el fin básico de proveer la mejor solución terapéutica posible para quien lo va a recibir, tanto si es un paciente como una persona sana

(vacunas) o alguien del que queremos saber su estado de salud (agentes de diagnóstico). Este medicamento con frecuencia deseamos que tenga una acción sistémica, es decir, que una vez administrado se libere, se disuelva el principio activo y se absorba desde el lugar de administración y llegue a la sangre que habitualmente será la que se encargará, mediante los procesos de distribución, que el principio activo llegue al “lugar de acción” y produzca su efecto terapéutico. Esta acción terapéutica no es, a veces, la única que se produce por falta de una total especificidad del fármaco y/o de una exclusiva llegada al “lugar” deseado, hasta el punto que en ocasiones seguimos la acción terapéutica controlando el efecto indeseable incluso tóxico. Lo que siempre ocurre es que en la fabricación del medicamento se busca que la dosis (masa) de principio activo en la formulación sea la máxima posible que acceda a la circulación sistémica en condiciones de ser distribuida. Aquí aparece el concepto de “**biodisponibilidad**” como la velocidad de absorción y la cantidad de fármaco inalterado que acceda a la circulación sistémica en condiciones de distribuirse, que deseamos que sea la mayor posible, superando las conocidas como “perdidas por efectos de primer paso presistémico” (antes de la absorción), durante la absorción y después de la absorción en su primer paso por el hígado vía la vena porta. De esta manera un importante objetivo es obtener una forma galénica que tenga un 100% de biodisponibilidad o la mayor posible para lo que realizaremos los estudios necesarios llegando incluso a modificar la liberación del principio activo.

De acuerdo con esto y con todas las precauciones a tomar al hacer generalizaciones en estas temáticas, podríamos decir, en una primera aproximación, que **la forma farmacéutica o forma galénica no debería ser modificada con respecto a lo que aparece en la ficha técnica del medicamento** que contiene la información utilizada para su aprobación y que podemos fácilmente encontrar en la base de datos CIMA de la AEMPS.

También debemos considerar que en muchos casos nos encontramos con **pacientes crónicos** en los que especialmente estamos interesados en poder recurrir al empleo oral como vía de administración que

además también es la más fisiológica y que, por otra parte, existen otros aspectos a considerar como que la forma farmacéutica sea fácil y cómoda de usar para conseguir la mayor coincidencia posible entre el esquema terapéutico establecido y lo que el paciente acaba realizando (adherencia, concordancia) y que no todos los pacientes necesitan la misma dosis de principio activo.

■ Formas farmacéuticas sólidas para administración por vía oral y su manipulación

Por diversas causas que luego expondremos, puede ser que se acaben modificando las formas farmacéuticas en general, aunque ahora solo nos referiremos a aquellas de administración por vía oral para acción sistémica. No obstante, a título de ejemplo citaremos solo dos casos diferentes: **parches y supositorios**. En cuanto a los parches, la problemática de recortar los sistemas terapéuticos transdérmicos o parches olvidándonos que tienen un sistema de liberación controlada. Así, se explicita: “No use un parche de fentanilo que esté cortado, dañado o modificado de alguna manera. Si utiliza parches cortados o dañados, es posible que reciba más o todo el medicamento a la vez, en lugar de lentamente durante tres días. Esto puede causar problemas graves, incluyendo una sobredosis y la muerte.”^{2,3}

Con respecto a los supositorios, aunque la vía de administración rectal está en claro declive aun presenta algunas interesantes opciones por ejemplo en pediatría y en pacientes con intervenciones quirúrgicas del tracto digestivo. Clásicamente se ha insistido que en el caso de tener que cortar un supositorio deberíamos hacerlo longitudinalmente y no transversalmente, si bien en la actualidad esto sería de especial aplicación para supositorios elaborados no industrialmente pues en estos es mucho menos probable que no haya una buena uniformidad de contenido de principio activo en el supositorio, aunque esto sigue siendo objeto de estudio.⁴

Concretando sobre las formas farmacéuticas sólidas para administración por vía oral, en la tabla 1 las incluimos junto a algunas de las características de su manipulación.⁵

Tabla 1. Formas farmacéuticas sólidas para administrar por vía oral (tomado de 5 con modificaciones)

Comprimidos

Como criterio general, sólo se deben fraccionar los **comprimidos ranurados**, aunque esto no garantiza que la dosis se fraccione exactamente por la mitad ni que se puedan triturar o masticar.

En general solo se podrán triturar los **comprimidos sin cubierta**. Una vez triturados, se deben disolver en 10-30 mL de agua. No se deben administrar hasta que no se hayan disuelto completamente.

Algunos comprimidos no se disuelven y se forma una suspensión que se debe agitar antes de administrar.

Algunos medicamentos se dispersan en agua sin necesidad de ser triturados.

Comprimidos recubiertos con película (grageas)

La finalidad de la película puede ser:

- Enmascarar el sabor desagradable (ibuprofeno, ciprofloxacino).
- Proteger el principio activo de la luz (nifedipino).
- Proteger de efectos locales o irritantes (efecto anestésico de la sertralina en la lengua).

En general no se deben partir por la dificultad que supone el fraccionamiento y porque los trozos resultantes pueden producir lesiones al tragarlos.

En caso necesario, valorar triturar y dispersar en función de la finalidad de la película.

Comprimidos sublinguales

No triturar. No fraccionar por potencial problema con las aristas tras el fraccionamiento.

Excepcionalmente, en el caso de la cafinitrina, la vía de administración sublingual requiere masticar el comprimido previamente para garantizar una adecuada velocidad de absorción e inicio de efecto.

Comprimidos liofilizados o bucodispersables

Formas **Flas[®]**, **Odias[®]**, **Velotab[®]** y **Zydis[®]** se disuelven al ponerse en contacto con la saliva sin necesidad de agua; así son más fáciles de tragar.

Se pueden disgregar en pequeñas cantidades de agua, pudiendo quedar como partículas en suspensión.

No usar en pacientes con disfagia, con dificultades de salivación y riesgo de obstrucción de sondas de alimentación.

Comprimidos efervescentes

Sin problemas en su fraccionamiento, pulverización, etc., pues deben disolverse y, una vez desgasificados, administrarse, ya que las burbujas pueden provocar tos y agravar la disfagia.

Cápsulas de gelatina dura

Abrir y mezclar su contenido (polvos, gránulos, pellets) con agua y/o con comida inmediatamente antes de su administración.

Cápsula de gelatina blanda

Generalmente contienen el principio activo en forma líquida y deben tragarse sin abrir.

Para la administración por sonda, su contenido se puede extraer con jeringa y disolver en agua para administrar. También se puede poner la cápsula entera con agua tibia para su disolución, retirando posibles restos de gelatina sin disolver.

Cápsulas/comprimidos con recubrimiento entérico

El recubrimiento entérico tiene por objeto que la liberación no se produzca en el estómago.

No triturar. Hay riesgo de ineffectividad por degradación del fármaco en el estómago o por producir alteraciones gastrointestinales.

Cápsulas con gránulos/pellets de recubrimiento entérico (Kreon[®], omeprazol)

No triturar. Se pueden vaciar las cápsulas y mezclar el contenido con líquidos o alimentos blandos preferentemente ácidos como zumos o yogur.

No adecuar la dosis contando pellets y haciendo la proporción; es mejor saber el peso del total de los pellets de un número no inferior a 6 cápsulas y calcular el promedio de la dosis buscada.

Cápsulas/comprimidos de liberación controlada: sostenida, prolongada, diferida, retardada, etc.

En general, no triturar. Hay riesgo de efectos tóxicos por liberación no esperada de la dosis incluida. Algunos comprimidos de liberación modificada ranurados se pueden fraccionar, pero no masticar ni triturar (por ejemplo, Dinisor Retard[®]).

Como decíamos, “a priori” las **formas farmacéuticas más fácilmente alterables** serían aquellas formas sólidas para administración por vía oral que ya han sido **fabricadas con una ranura** para su partición en dos partes (mitad de dosis) o doblemente ranurados en cuatro partes (un cuarto de la dosis total). Este tipo de fraccionamiento entraría dentro de lo razonable aunque en algunos casos, como con el **acenocumarol** comercializado en comprimidos bastante pequeños con dosis de 4 mg (autorizada en el año 1956) y 1 mg (autorizada en 1991), para un simple fraccionamiento y obtener una dosis de 2 mg, no parece muy claro si no sería más recomendable utilizar dos comprimidos de la dosis de 1 mg, descartando sin dudas fraccionamientos de 1/8 del comprimido^{6,7} y más cuando el propio fabricante indica en la ficha técnica: *La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales*⁸ lo que para un comprimido tan pequeño parece demasiado claro y más cuando en la misma ficha técnica se indica para la forma de administración: *Vía oral. La dosis diaria ha de tomarse siempre a la misma hora del día. El comprimido debe tragarse entero con un vaso de agua.*⁸ También debemos recordar que de este medicamento, bastante difícil de manejar, con múltiples interacciones, solo disponemos de las dos citadas presentaciones sólidas y ninguna en forma líquida que nos facilite la dosificación y que por otra parte presenta un coste económico muy inferior al de los más recientes anticoagulantes.

Aunque técnicamente el fraccionamiento a 1/8 de comprimidos incluso en aquellos que son doblemente ranurados no es fácil, sí es posible, de hecho algunos autores lo defienden⁷ y aún más si disponemos de algunos útiles como los que se muestran en la figura 1 que, si bien por una parte pueden ser de una notable ayuda para poder fraccionar, triturar, pulverizar, guardar, etc., si se aplican sobre formas

farmacéuticas y/o medicamentos que no son modificables, pueden causar serios problemas.

Figura 1. Útiles para la alteración de una forma farmacéutica



En este sentido también disponemos de estudios que muestran el efecto que puede tener el utensilio empleado para el fraccionamiento sobre las propiedades de las partes resultantes,^{9,10} aspecto este que incide en la conveniencia de **adiestrar adecuadamente sobre la técnica de fraccionamiento al paciente, enfermero y/o cuidador.**

También disponemos de importante información sobre la posible modificación con el fraccionamiento de la uniformidad del contenido.¹¹⁻¹³ Recordemos lo que está establecido en el ensayo de uniformidad de contenido que es que la fabricación (forma farmacéutica inicial sin fraccionar) cumple con el ensayo cuando el contenido individual de cada unidad está comprendido entre el 85% i el 115% del contenido medio. A todo ello debemos añadir el efecto del tamaño pequeño, forma irregular y la existencia de grabado en una sola cara para incrementar la inexactitud al fraccionar el comprimido.¹¹ Es fácil de entender que, con bastante probabilidad, con la fracción que vamos a administrar no tendremos la misma seguridad de que se cumplen los requisitos de uniformidad de masa, que sí que tienen las formas farmacéuticas previas al fraccionamiento.

Tenemos, además, varias situaciones que desaconsejan la práctica de la alteración de la forma farmacéutica. Por una parte, su modificación puede tener influencias negativas sobre las características organolépticas y las propiedades físicas, como la

estabilidad, antes de administrar el medicamento. Se debería **informar muy bien al paciente sobre cómo y dónde debería guardar los comprimidos fraccionados hasta su administración.** Cuanto mayor tiempo pase desde el fraccionamiento, más tiempo estará la nueva superficie de fractura en contacto directo con el aire y mayor será la probabilidad de una degradación química del principio activo. Este aspecto puede ser relevante dada la frecuente práctica de fraccionar los comprimidos con antelación y en un número suficientemente elevado como para que el paciente no tenga que hacerlo justo antes de la administración, incluyendo su acondicionamiento, por ejemplo, en los conocidos como “sistemas personalizados de dosificación” (SPD). Además, una vez administrada una fracción puede comprometer seriamente su biodisponibilidad también por problemas de degradación química o biológica por clara pérdida por efecto de primer paso presistémico, tal como ocurriría con aquellas formas con recubrimiento entérico o gastrorresistente o por liberación del principio activo en lugares anatomofisiológicos del tracto digestivo donde no estaba previsto y/o sin la velocidad de liberación con la que estaban diseñados. En consecuencia, **la controversia sobre la uniformidad tras el fraccionamiento sigue siendo revisada¹²⁻¹⁵** y, junto con lo anteriormente dicho, tendríamos que añadir que puede producirse el equivalente a una disminución de la dosis de mantenimiento en un régimen posológico de dosis múltiples, que puede llevar a que se alcance un estado de equilibrio con niveles en sangre (máximos y mínimos) menores y que incluso podrían estar por debajo de la franja terapéutica. Ello puede tener mayor o menor relevancia clínica dependiendo del tipo de actividad del fármaco, de la variabilidad interindividual e intraindividual, etc., pero **una cantidad menor de principio activo de la teórica a consecuencia del fraccionamiento puede ser motivo de una falta de efectividad no deseada.¹²** Es cierto que el estado de equilibrio podría recuperarse al administrar la otra fracción inicialmente no utilizada, pero no parece muy recomendable alterar el estado de equilibrio en pacientes controlados terapéuticamente. Sin duda la **mayor probabilidad de tener problemas a nivel clínico** nos la vamos a encontrar en **medicamentos que se administran con intervalos posológicos largos**

(24 horas), con una eliminación lenta, una semivida de eliminación alta (a veces incluso mayor del intervalo posológico) y una franja terapéutica estrecha.

Así y todo, reiterando lo ya dicho, no podemos dejar de hacer mención al menos a algunas de las situaciones en las que acaba produciéndose una modificación de la forma farmacéutica reportando decididamente incluso el soporte a esta práctica de fraccionamiento.¹⁶

■ Causas para modificar la forma farmacéutica

Sin pretender hacer un listado exhaustivo podemos señalar como posibles causas para tener que modificar la forma farmacéutica las que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Algunas causas por las que podrían tener que modificarse las formas farmacéuticas

Aspectos económicos

- Ahorro al fraccionar dosis comerciales superiores a las necesitadas por el paciente

Pacientes con dificultades de deglución:

- Pacientes con disfagia
- Pacientes con dificultades de salivación

Pacientes con dificultades de empleo de la vía oral de administración

- Pacientes con sonda
- Pacientes sin estado de conciencia

No existencia de dosis comercializadas necesarias para el paciente:

- Pacientes con insuficiencia renal, hepática, cardíaca, etc.
- Pacientes pediátricos
- Pacientes geriátricos

El tema del **posible ahorro económico al fraccionar un comprimido** incluso ranurado y/o doblemente ranurado, sobre el que también ha habido cierto debate, parece concitar una opinión bastante generalizada al menos en nuestro Sistema de Salud, en la dirección de **suponer una más que dudosa**

utilidad coste-efectiva, aunque en otros entornos sí que se tiene una opinión positiva de ello.¹⁷

Supongamos que el medicamento X, del que en la ficha consta que son comprimidos de color blanco, cilíndricos, biconvexos y ranurados y del que se indica que se “puede dividir en dosis iguales”, se comercializa en dos presentaciones ambas de 28 comprimidos. En una de ellas la dosis es de 25 mg y en la otra la dosis es de 6,25 mg, con un coste total de 6,04 euros y 2,5 euros, respectivamente. Cabría la posibilidad de que un paciente que necesitara la dosis de 6,25 mg/24 h, por poner una situación extrema, obtuviera la presentación de 25 mg y realizara un doble fraccionamiento, con lo que el coste total para 28 días en lugar de ser 2,5 euros sería de 1,51 euros. Si se tratara de un medicamento de prescripción, podría tener un aporte del 10% por parte del paciente. Es decir, el paciente aportaría 0,25 euros sin fraccionar y 0,15 euros fraccionando con un “ahorro” económico de 0,1 euros para 28 días de tratamiento. Este caso, que podría ser una situación real, con un medicamento bastante usado contra enfermedades cardíacas, solo se daría con una prescripción inadecuada por incluir una dosis superior a la necesitada o ser un caso de mala praxis en la dispensación sin receta de un medicamento de prescripción, y ninguna de ambas situaciones deberán producirse en ningún caso y menos para ahorrarse 0,1 euros al mes y asumir los riesgos de falta de adherencia, etc.,¹¹ incluso con la posibilidad de sobredosificación del paciente, que sería un error de medicación más a añadir.

Otras situaciones en las que podemos tener necesidad de fraccionar/triturar/pulverizar la forma farmacéutica es en aquellos **pacientes que tienen dificultad para tragar el medicamento entero** como ocurre en caso de pacientes con dificultades de salivación,^{18,19} para los que encontramos un listado de fármacos con información complementaria al respecto;²⁰ y los pacientes con disfagia,²¹⁻²³ junto con aquellos con dificultades de empleo de la vía oral como es el caso de pacientes intubados²⁴⁻²⁶ con o sin pérdida de conciencia. En estos casos, además de lo ya dicho, debemos **considerar la situación del paciente generalmente frágil, crónico y polimedicado, y las posibles interacciones con los**

disolventes y/o dispersantes (zumos, bebidas, alimentos, etc.) con los que se va a producir la administración.

En lo que se refiere a los **pacientes que precisan de una dosis individualizada**, como son los que tienen insuficiencia renal o hepática, con frecuencia nos vamos a encontrar con la **necesidad de recurrir a dosis no comercializadas**. Esto se hace más patente para los fármacos que se eliminan, fundamentalmente, por excreción renal en los pacientes con insuficiencia renal y a los fármacos que se eliminan, principalmente, por metabolismo hepático en los pacientes con insuficiencia hepática como es obvio, aunque no exclusivamente. Es posible obtener a demanda del interesado un listado de medicamentos que no se pueden ni triturar ni cortar.²⁷

En los **pacientes con patología cardíaca** junto con todo lo anterior se produce una situación, desde no hace mucho tiempo, un tanto curiosa. Después de que el conocido PROSEREME de comienzos de los años ochenta tuviera como uno de sus objetivos eliminar del mercado asociaciones a dosis fijas de fármacos en un mismo medicamento que resultaban científica y clínicamente imposibles, se ha podido comprobar su utilidad clínica en el tratamiento de estos procesos cardíacos de varios fármacos en un mismo medicamento. Es obvio que, de producirse el fraccionamiento, este tendría lugar de manera proporcional en todos los fármacos incluidos y eso en ocasiones no resulta de interés terapéutico. Para resolver o minimizar el problema se encuentran formulaciones comercializadas con diferentes proporciones entre los fármacos de la formulación. Así, el medicamento Y, con los tres principios activos 1, 2 y 3, lo encontramos comercializado como 20/5/12,5; 40/10/12,5; 40/10/25; 40/5/12,5 y 40/5/25 miligramos respectivamente, de cada uno de ellos.

Muy probablemente donde con mayor intensidad va a tener lugar esta problemática de pacientes que precisan una dosis individualizada es en la población pediátrica y en la geriátrica.

Es bien conocida la **necesidad de dosis más pequeñas en pediatría** con respecto a las del adulto, así como la

alta frecuencia de tener que **dosificar el medicamento de acuerdo con el peso del paciente** (aunque no sean estos pacientes los únicos en los que ocurre esta situación). Son bastantes las publicaciones que abordan la situación y que presentan la coincidencia de que afortunadamente para pediatría nos encontramos con un número importante de **formulaciones líquidas que facilitan mucho la individualización** del medicamento a las necesidades del paciente, aunque ello traiga consigo otras circunstancias que también deberán ser tenidas muy en cuenta.²⁸⁻³¹ Así, cabe señalar que un estudio reciente muestra que se está claramente a favor de fraccionar y después dispersar comprimidos en una forma extemporánea de ácido acetil salicílico a pesar de su bien conocida falta de estabilidad química incluso en estado sólido.³² En todo caso es muy importante **disponer de procedimientos actualizados y normalizados para la preparación de estas formas líquidas de administración oral**.³³

Con respecto al **paciente geriátrico**, lo primero a indicar es que se precisaría de un tratamiento monográfico al respecto, por lo que sólo haremos un resumen diciendo que en este tipo de paciente concurren muchas de las situaciones ya citadas: dificultad de salivación, disfagia, necesidad de administración mediante tubo, paciente frágil y crónico que habitualmente está polimedicado, etc. y que no obstante presenta algunas peculiaridades específicas y comunes entre ellas como tener una disminución fisiológica de la funcionalidad renal de manera gradual con el tiempo, cambios en la farmacocinética y en la farmacodinamia, ser un grupo poblacional en aumento en número y en edad en el que la mayoría son mujeres, que cada vez muestran un porcentaje mayor de personas que viven solas en ocasiones en vivienda de acceso no fácil, lo que complica la también frecuente movilidad reducida y que con mucha probabilidad presentan cuadros de artrosis/artritis en los dedos de las extremidades superiores lo que, sin duda, dificulta el posible fraccionamiento de comprimidos sin utensilios, especialmente los más pequeños.

Aunque disponemos de numerosa bibliografía propia e internacional sobre este tipo de pacientes,³⁴⁻³⁶ solo vamos a recordar el conocido caso de la **digoxina** de

amplio uso en el paciente geriátrico. Resulta que la digoxina, que se elimina lentamente con una semivida de eliminación de entre 30-42 horas en pacientes con función renal normal y se dosifica con un intervalo posológico de 24 horas, habitualmente con descanso de fin de semana, es uno de los fármacos con una franja terapéutica (no rango) muy estrecha (entre 0,8 y 2 nanogramos/mL). A nivel estatal y a diferencia de lo que ocurría en otros países incluso de nuestro entorno geográfico, durante bastante tiempo solo disponíamos de comprimidos pequeños y ranurados (un tanto difícil de fraccionar por estos pacientes) con la dosis de 0,25 mg. Esto hizo, ciertamente, que la terapéutica con este medicamento fuera complicada de individualizar. Afortunadamente, desde hace ya algún tiempo disponemos, para vía oral, de una dosificación en forma sólida de 0,1 mg y de una en forma líquida de 0,1 mg/mL también de especial aplicación en pacientes pediátricos autorizada desde el año 2014. Este es sin duda el camino a seguir también en otros casos en los que no se dispone de mayores opciones de dosificación, para lo que sería definitivo poder contar con el impulso, el apoyo y la incentivación de las distintas administraciones. Finalmente, hay que señalar que en una relativamente reciente publicación,³⁷ en la que se trata sobre la **necesaria modificación de la forma farmacéutica comercializada**, se incide en un tema un tanto novedoso como es la recomendación del uso de los procedimientos de consentimiento informado por parte del paciente a quien se le va a administrar el medicamento.

Para finalizar, aunque no es objeto de esta publicación directamente pero sí que puede tener repercusiones indirectas, hay que señalar que es muy **importante el fraccionamiento de medicamentos en disolución para administración por vía oral y también por vía parenteral**, siendo esta última de especial interés para medicamentos biotecnológicos, en concreto para los que no hemos podido resolver su administración por vía oral y en donde operan de manera singular cuestiones como esterilidad, estabilidad, etiquetado, automatización, etc., sin olvidar el aprovechamiento del remanente de la formulación usada para un paciente y las ahora sí

claras implicaciones económicas que ello puede suponer.

Aunque la controversia sobre la modificación/alteración o no de las formas farmacéutica o galénicas continúa actualmente,³⁸ no se debe perder nunca de vista la efectividad y eficiencia del medicamento y la seguridad del paciente.

■ Conclusiones

La pauta general es que como procedimiento general no se debe alterar la estructura física del medicamento excepto si el fabricante indica lo contrario.

La existencia de ranura no garantiza la uniformidad de dosis de las fracciones que resulten, que siempre será más fácil de obtener y con mayor homogeneidad con la ayuda de útiles mecánicos.

Las formas farmacéuticas con recubrimiento entérico y/o con liberación modificada no deberían ser alteradas fundamentalmente por riesgo de pérdida de dosis biodisponible o por absorción incluso más rápida de la prevista.

En caso de tener que fraccionar una forma farmacéutica se debería hacer lo más cerca posible a la administración. En caso de necesidad, el criterio principal sigue siendo la seguridad del paciente.

■ Referencias bibliográficas

¹ Mariño EL. Què aporten a la terapèutica les noves formes farmacèutiques. Butll Inf Ter. 2006;18(10):55-60. Disponible en: <[<https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2416/BIT_2006_18_10_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y><](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2416/BIT_2006_18_10_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

² National Prescribing Service (NPS) Limited. Australia. Fentanyl patches (Durogesic) for chronic pain. 2006. Disponible en: <<https://www.nps.org.au/radar/articles/fentanyl-patches-durogesic-for-chronic-pain>> [Consulta: septiembre 2022]

³ Prospecto durogesic Matrix. AEMPS. CIMA, Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/61961/P_61961.pdf> [Consulta: septiembre 2022]

⁴ Yamamoto Y, Fukami T, Koide T, Onuki Y, Suzuki T, Katori N, Tomono K. Studies on uniformity of the active ingredients in acetaminophen suppositories re-solidified after melting under high temperature conditions. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2015;63(4):263-72.

- ⁵ INFAC. Farmakoterapia Informazioa. Osakidetza. Administración de medicamentos orales: ¿cómo y cuándo? 2021;29(6):53-5. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_in_fac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_6_como-tomar-medicamentos.pdf [Consulta: septiembre 2022]
- ⁶ Vicente Baos. El Sintron y sus trocitos. 2011. Disponible en: <https://vimeo.com/26809145> i <https://vicentebaos.blogspot.com/2011/07/disponemos-de-dos-tipos-de-comprimidos.html> [Consulta: septiembre 2022]
- ⁷ Abbasi A, Jedou KB, Fradi I, Baccar H, Ouahchi Z, Sakly N. Fractionnement d'un médicament à marge thérapeutique étroite: analyse de l'uniformité de masse. Pharmacie Hosp Clin. 2019;54: 376-82.
- ⁸ Ficha Técnica Sintrom. AEMPS. CIMA, Revisada juny 2021.1. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58994/FT_58994.html [Consulta: septiembre 2022]
- ⁹ Seong S, Shing JY, Kim D, Song I, Sun S, Kim I, Park SK, Ha D. The effect of tablet splitting on the mass loss, uniformity and stability: by hand or splitter? JAASP. 2019;8:7-14. Disponible en: https://www.aaspjournal.org/uploads/155/6207_pdf.pdf [Consulta: septiembre 2022]
- ¹⁰ Olgac S.; Usta DY, Incecayir T. Comparison of Tablet splitting techniques for dosing accuracy of nebivolol tablets: Hand splitting versus tablet cutter and knife. Saudi Pharmac J. 2021;19:1486-91.
- ¹¹ Marriot JL, Nation RL. Splitting tablets. Aust Prescr. 2002;25(6):133-5.
- ¹² Tahaine LM, Gharaibeh SF. Tablet splitting and weight uniformity of half-tablets of 4 medications in pharmacy practice. J Pharm Pract. 2012;25(4):471-6.
- ¹³ Baig SY, Bahir L, Naz E, Siddiqui MG, Yasmeen K, Kamal A. Pill splitting a risk practice. W J Pharmac Res. 2016;5(8):118-31. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/317587890_PILL_SPLITTING_A_RISKY_PRACTICE [Consulta: septiembre 2022]
- ¹⁴ Mc Gillicuddy A, Kelly M, Crean AM, Sahn LJ. The knowledge, attitudes and beliefs of patients and their healthcare professionals around oral dosage form modification: A systematic review of the qualitative literature. Res Social Adm Pharm. 2017;13(4):717-26.
- ¹⁵ Saran A, Holden NA, Garrison SP. Concerns regarding tablet splitting: a systematic review. BJGP Open. 2022 Jun 6: BJGPO.2022.0001.
- ¹⁶ Vranić E, Uzunović A. Influence of tablet splitting on content uniformity of lisinopril/hydrochlorothiazide tablets. Bosn J Basic Med Sci. 2007;7(4):328-34.
- ¹⁷ Polli JE, Kim S, Martin BR. Weight uniformity of split tablets required by a Veterans Affairs policy. J Manag Care Pharm. 2003;9(5):401-7.
- ¹⁸ Palese A, Bello A, Magee J. Triturating drugs for administration in patients with difficulties in swallowing: evaluation of the drug lost. J Clin Nurs. 2011;20(3-4):587-90.
- ¹⁹ Swallowing difficulties. How to administer tablets. Disponible en: <https://swallowingdifficulties.com/healthcare-professionals/how-to-administer-tablets/> [Consulta: septiembre 2022]
- ²⁰ Swallowing difficulties. Home. Disponible en: <https://swallowingdifficulties.com/> [Consulta: septiembre 2022]
- ²¹ Andrés AM, Gómez M, Hernández M. Prevenció d'errors de medicació en centres sociosanitaris. Butll Previsió Medicació Catalunya. 2017;15(4):1-10. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3343/butll_prev_errors_mediacio_catalunya_2017_15_04_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- ²² Melgaard D, Westergren A, Skrubbeltrang C, Smithard D. Interventions for Nursing Home Residents with Dysphagia-A Scoping Review. Geriatrics (Basel). 2021;6(2):55.
- ²³ Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Apps: Deglufarm. 2022. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.sefh.deglufarm&hl=es> [Consulta: septiembre 2022]
- ²⁴ Cornish P. "Avoid the crush": hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de L'association Medicale Canadienne. 2005;172(7):871-2.
- ²⁵ Anónimo. Nutr Hosp. 2006;21(Supl. 4):139-97. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/revista/309.pdf> [Consulta: septiembre 2022]
- ²⁶ Bertsche T, Betsche A, Krieg E-M, Kunz N, Bergmann K, Hanke G, Hoppe-Tichy T, Ebinger F, Haefeli WE. Prospective pilot intervention study to prevent medication errors in drugs administered to children by mouth and gastric tube: a programme for nurses, physicians and parents. Qual Saf Health Care. 2010;19:e26.
- ²⁷ Sistema de Dosificación de Medicamentos (SDM). ¿Qué medicamentos no se pueden triturar ni cortar? Julio 2022. Disponible en: <https://www.dosificacion.com/que-medicamentos-no-se-pueden-triturar-ni-cortar/> [Consulta: septiembre 2022]
- ²⁸ Richey RH, Hughes C, Craig JV, Shah UU, Ford JL, Barker CE, Peak M, Nunn AJ, Turner MA. A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in paediatric practice. Int J Pharm. 2017;518(1-2):155-66.
- ²⁹ Balan S, Hassali MA, Mak VSL. Challenges in pediatric drug use: A pharmacist point of view. Res Social Adm Pharm. 2017;13(3):653-5.
- ³⁰ ISMP – España. Prevención de errores de medicación en pacientes pediátricos. Bol Recomendac Prev Errores Medicación. 2018;46(sep):1-6. Disponible en: <https://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2046%20%28Septiembre%202018%29.pdf> [Consulta: septiembre 2022]
- ³¹ Van der Vossen AC, Al-Hassany L, Buljac S, Brugma JD, Vulto AG, Hanff LM. Manipulation of oral medication for children by parents and nurses occurs frequently and is often not supported by instructions. Acta Paediatr. 2019;108(8):1475-81.

³² Brustugun J, Notaker N, Paetz LH, Tho I, Bjercknes K. Adjusting the dose in paediatric care by dispersing fragments of four different aspirin tablets. *Acta Paediatr.* 2020;109(11):2394-2401.

³³ González L, Dávila MC. Fórmulas orales líquidas. *Boletín informativo de farmacotecnia. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).* 2021;9(1):1-32. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN_2021-01-VOL9.pdf> [Consulta: septiembre 2022]

³⁴ Nogal B, Martínez C, Rio V, Gil A, Cuevas B. Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico. *Rev Electron Bomed / Electron J Biomed.* 2006; 3: 29-38. Disponible en: <<https://biomed.uninet.edu/2006/n3/delanogal.html>> [Consulta: septiembre 2022]

³⁵ Lau ETL, Steadman KJ, Cichero JAY, Nissen LM. Dosage form modification and oral drug delivery in older people. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;135:75-84.

³⁶ Gnjdic D, Husband A, Todd A. Challenges and innovations of delivering medicines to older adults. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;135:97-105.

³⁷ Taylor S, Glass B. Altering dosage forms for older adults. *Aust Prescr* 2019;42:191-3.

³⁸ Saran AK, Holden NA, Garrison SR. To Split or not Split? systematically reviewing the evidence surrounding pill-splitting. *BJGP Open.* 2022.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Azucena Carranzo Tomàs

Comité editorial: Guillermo Bagaria, Eva Borrás, Ferran Bossacoma, Jordina Capella, Glòria Cereza, Cecilia Fernández, Anna Jambrina, Marta Leston, Manel Rabanal y Neus Rams.

Conflicto de intereses. Los miembros del comité editorial declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con los contenidos de esta publicación.

Suscripciones. Podéis formalizar vuestra suscripción al boletín a través de la dirección de correo electrónico errorsmedicacio@gencat.cat, indicando vuestro nombre, apellidos y dirección de correo electrónico donde queréis recibirlo.

ISSN: 2013-3065

<http://medicaments.gencat.cat>