Butlletí de
Prevenció d'Errors de Medicació
de Catalunya

Vol. 10, núm. 3 · set – des 2012

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Prevenció d'errors de medicació en la formulació magistral

Marta Massanés
Programa de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya

Introducció

La manca de disponibilitat de formulacions de medicaments adaptades a les necessitats posològiques de la població és una de les causes per les quals es produeixen errors de medicació. Aquesta absència de formulacions fa que els medicaments existents s'hagin de manipular per ajustar les dosis a les necessitats de cada pacient i que en aquest procés tinguin lloc infradosificacions o sobredosificacions. Aquestes situacions són més habituals en medicaments amb marge terapèutic estret o en cas de pacients pediàtrics en els quals es requereix un ajust més exacte de les dosis.[1, 2]

Marc normatiu a l'Estat espanyol

La normativa vigent que regula la formulació magistral a l'Estat espanyol es basa en:

1. Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris,[3] que defineix la fórmula magistral com a:

"*El medicament destinat a un **pacient individualitzat**, preparat per un farmacèutic, o sota la seva direcció, **per acomplir expressament una prescripció facultativa** detallada dels principis actius que inclouen, segons les normes de correcta elaboració i control de qualitat establertes a l'efecte, dispensat en una oficina de farmàcia o servei farmacèutic i amb la deguda informació a l'usuari en els termes que preveu l'article 42.5.*"

2. Reial decret 175/2001, de 23 de febrer, pel qual s'aproven les normes de correcta elaboració i control de qualitat de fórmules magistrals i preparats oficinals[4]

L'objectiu d'aquest Reial decret és garantir la qualitat de les preparacions magistrals i oficinals realitzades. Per aquest motiu s'hi descriuen les condicions generals mínimes que han de reunir el personal, el local, l'utillatge, la documentació, les

matèries primeres i el material de condicionament, l'elaboració, el control de qualitat i la dispensació.

Malgrat la normativa actual, la legislació no contempla la necessitat de dur a terme ajustos terapèutics de la presentació dels medicaments autoritzats en adults, ni tampoc quan no existeix la presentació infantil al mercat del fàrmac.

Errors de medicació en fórmules magistrals i preparats oficinals

En aquest apartat es recullen un seguit de casos d'errors relacionats amb fórmules magistrals que han tingut lloc en el nostre entorn. La majoria han estat extrets de les notificacions realitzades a la base de dades del Programa de prevenció d'errors de medicació de Catalunya i, altres han estat seleccionats de la bibliografia per ser considerats exemples interessants per al lector.

Tot seguit es mostren aquests exemples agrupats segons el motiu que ha originat l'error:

1. Manca de presentacions adequades dels fàrmacs que obliguen a manipular les existents (formulacions orals de digoxina i de L-tiroxina).
2. Manca de controls de la matèria primera (xarop antitussigen).
3. Presentacions similars de preparats fabricats per un mateix proveïdor (col·liri de ciclosporina).
4. Prescripció poc clara i personal poc experimentat (permanganat de potassi).
5. Etiquetatge incorrecte del producte (intoxicació etílica i confusió entre sulfat de magnesi i sulfat de manganès).
6. Prescripció verbal i error en el càlcul de la dosi (xarop pediàtric de pirimetamina).
7. Sobredosi en la preparació i l'administració del fàrmac (col·liri de dexametasona i xarop oral d'hidrat de cloral).

1. Manca de presentacions adequades dels fàrmacs que obliguen a manipular les existents

- **Formulacions orals de digoxina**

A l'Estat espanyol només hi ha dues presentacions orals de digoxina[5], els comprimits de 250 mcg i la solució oral pediàtrica de 50 mcg/ml de concentració. Tanmateix, gran part de la població adulta necessita dosis diàries inferiors a 250 mcg, cosa que fa necessari que, en molts casos, s'hagin de fraccionar els comprimits.

A causa de la seva mida reduïda és complicat partir-la, especialment en el cas de la gent gran. Aquest fet ocasiona que, de vegades, s'opti per utilitzar la solució oral pediàtrica de 50 mcg/ml en pacients adults. Però, aquesta alternativa pot comportar problemes d'infradosificació com a conseqüència de la percepció del pacient que l'administració d'un volum alt de solució oral suposa prendre'n massa dosi i per això no pren la quantitat de xarop prescrita.

Cal destacar que aquest error de medicació no es produeix en altres països, com als Estats Units o al Regne Unit, on disposen d'altres presentacions de comprimits: 62,5 o 125 mcg.

- **Formulacions orals de L-tiroxina en pacients pediàtrics**

L'hipotiroïdisme congènit es tracta amb L-tiroxina a unes dosis inicials de 10-15 mg/kg/dia. A l'Estat espanyol aquest fàrmac està comercialitzat en comprimits de 50, 100 i 500 mg[6].

L'administració d'una dosi inicial de L-tiroxina a un nounat fa imprescindible la preparació de fórmules magistrals ja que no és possible obtenir-ne fraccions adequades a partir del comprimit. Per aquest motiu, la formulació magistral en forma de càpsules és la forma més habitual d'administrar la L-tiroxina a nounats. Legalment, per a l'elaboració d'aquestes càpsules, s'ha de partir d'una matèria primera degudament controlada[4].

Ara bé, en l'elaboració de la formulació magistral de L-tiroxina es produeixen errors de dosificació. Se'n pot detectar fàcilment l'excés de dosi pels efectes

adversos tan evidents que produeix en la població pediàtrica (irritabilitat, hiperactivitat, insomni, etc.).

Aquests errors en els càlculs de la dosi són també menys freqüents en altres països, com al Regne Unit, on disposen d'una presentació líquida de L-tiroxina en gotes (25, 50 o 100 mcg/5 ml de solució oral).

2. Manca de controls de la matèria primera

- **Xarop per a la tos[7]**

L'any 2003, la Caja de Seguro Social de Panamá va autoritzar la compra de 9.000 kilos de glicerina per elaborar un xarop que després s'havia de distribuir gratuïtament a extractes socials econòmicament desfavorits. L'empresa que va guanyar el concurs va demanar el producte a una empresa catalana, la qual va comprar el producte a una empresa de la Xina. Malauradament, el producte en qüestió, tot i que suposadament era glicerina per a ús humà, realment va resultar ser un tipus industrial de glicerina que contenia dietilenglicol. A conseqüència d'això hi va haver un nombre elevat de víctimes.

Finalment, el cas es va resoldre a través dels tribunals, que van exculpar l'empresa catalana per considerar que havia actuat merament com a intermediària i que, atesa la normativa vigent a Panamà llavors, aquesta no estava obligada a fer cap anàlisi de l'excipient.

3. Presentacions similars de preparats fabricats per un mateix proveïdor

- **Col·liri de ciclosporina**

L'aparença similar en l'envasat i l'etiquetatge de les fórmules magistrals elaborades en les farmàcies o adquirides a altres proveïdors poden donar lloc a errors de dispensació i administració.

S'han rebut notificacions d'errors de confusió d'envasos, com a conseqüència de la similitud d'aquests en preparats elaborats pel mateix proveïdor.

N'és un exemple la confusió entre el col·liri de ciclosporina i els vials de glicerina fenicada al 10%, que va acabar ocasionant una gran irritació ocular a un pacient. Les causes identificades pel notificador que van contribuir a que es produís l'error van ser diverses: desorganització del servei de farmàcia fruit de la seva reestructuració, alta pressió assistencial i que el pacient no va llegir degudament l'etiqueta del producte.

4. Prescripció poc clara i personal poc experimentat

- **Permanganat de potassi**

Es va notificar un error en la preparació d'una solució de permanganat de potassi. Concretament es va preparar una dilució d'1/1.000 (0,1%), mentre que la dilució correcta era d'1/10.000 (0,01%), administrant així una concentració de permanganat molt superior a la desitjada. L'excés de principi actiu va causar al pacient una irritació important de la zona exposada.

Les causes que van originar l'error varen ser diverses: dificultats en la interpretació de la prescripció per una ordre mèdica confusa, un error en la pesada del producte, un càlcul erroni de la dosi i la presència de personal no habitual en el servei de farmàcia.

5. Etiquetatge incorrecte del producte

- **Intoxicació etílica**

Es va comunicar un error en la preparació d'una solució de 50 ml d'omeprazol 2 mg/ml per a un nadó d'11 mesos en una oficina de farmàcia.

Tot i que l'etiqueta i l'informe del producte final corresponien a la fórmula prescrita, el contingut real de l'envàs era d'una solució antibiòtica d'ús tòpic (eritromicina 3 g, indometacina 4,5 g i excipient q.s.p.: alcohol 96 diluït al 50%).

L'administració del xarop erroni va provocar una intoxicació etílica al nadó, el qual es va recuperar al cap d'unes hores.

- **Sulfat de magnesi i sulfat de manganès**[8]

A partir d'una notificació al Programa, es va tenir coneixement d'un incident originat per l'etiquetatge incorrecte d'un bidó de matèria primera. La posterior publicació a la premsa del cas va permetre ampliar aquesta informació.

Una empresa majorista va distribuir a una oficina de farmàcia un bidó etiquetat erròniament amb el nom de «sulfat de magnesi» quan realment contenia «sulfat de manganès».

El contingut d'aquest bidó va arribar a la població va causar una mort i lesions greus a 12 persones que van ingerir aquest producte pensant que es tractava d'un laxant.

6. Prescripció verbal i error en el càlcul de la dosi

- **Xarop pediàtric de pirimetamina**

Es va notificar al Programa un error fruit de la interpretació incorrecta d'una prescripció telefònica sobre la dosi de principi actiu d'un xarop pediàtric de pirimetamina. Es va preparar un xarop que contenia una dosi deu vegades superior a la que hauria d'haver contingut.

La sobredosi de pirimetamina i uns problemes durant el trasllat del pacient a un hospital de nivell superior li va causar lesions cerebrals greus.

7. Sobredosi en la preparació i administració del fàrmac

Els exemples següents també han estat extrets de notificacions rebudes al Programa:

- **Col·lutori de dexametasona**

En la preparació d'un col·lutori de dexametasona, es va produir un error que va comportar l'administració d'una concentració deu vegades superior a la indicada.

L'error es va originar pel fet d'interpretar que es tractava de dexametasona d'aplicació tòpica (0,1%) en lloc de dexametasona d'aplicació bucal (0,01%).

En el moment de l'administració es va produir una absorció massiva de dexametasona a través de la mucosa bucal, que va comportar al pacient l'aparició de la malaltia de Cushing, havent de ser hospitalitzat i fer repòs durant un llarg període de temps fins a la resolució de la malaltia.

- **Xarop oral d'hidrat de cloral**

Amb aquest xarop s'han registrat dos errors diferents.

En un, es va produir una sobredosificació, administrant 500 mg/ml en lloc de 250 mg/ml. El notificador va identificar com a causa principal l'etiquetatge incomplert o confús, ja que en el flascó hi constava el volum però no la concentració del xarop.

En l'altre cas, es van administrar 120 ml del xarop en lloc dels 12 ml que hauria d'haver rebut el pacient, com a conseqüència d'un error en la prescripció.

Recomanacions per a la prevenció d'errors de medicació en la formulació magistral segons el procés[9, 10, 11 i 12]

El Programa de prevenció d'errors de medicació de Catalunya estableix les recomanacions principals per prevenir els errors en formulació magistral al llarg de la cadena terapèutica, des de la seva prescripció fins que arriben al pacient.

En la prescripció:

- Cal incorporar sistemes automatitzats de càlcul de dosis.

En la preparació:

- Cal que en faci un doble control un segon farmacèutic o tècnic.
- Cal implantar controls de qualitat en la fabricació.

En la preparació i/o dispensació:

- Cal preparar i dispensar la fórmula a partir d'una prescripció mèdica completa i, davant d'una

prescripció dubtosa, cal que el metge la confirmi directament.

En la dispensació:

- Cal facilitar informació escrita i individualitzada per a cada pacient sobre la pauta prescrita.

En el condicionament:

- Cal tenir cura especialment de l'etiquetatge, l'emmagatzematge, etc.
- Cal utilitzar etiquetes que continguin el nom del pacient, el principi actiu, la concentració i el volum total de la fórmula, la data de caducitat, etc.
- Cal utilitzar etiquetes addicionals: ús extern, conservar en frigorífic, etc.

Conflicte d'interès

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquesta publicació.

Referències bibliogràfiques

1. Otero MJ. Prevención de errores de medicación. Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población. Farmacia Hospitalaria 2001; 25(4): 245-7.

2. Hidalgo E. Uso seguro del medicamento en pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. IV Conferencia internacional de seguridad del paciente. Noviembre 2008.

3. Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris. Boletín Oficial del Estado 2006; 178: 2327-69.

4. Reial decret 175/2001, de 23 de febrer, pel qual s'aproven les normes de correcta elaboració i control de qualitat de fórmules magistrals i preparats oficinals. Boletín Oficial del Estado 2001; 65: 507-16.

5. Digoxina®. Fitxa tècnica del medicament. Agència Espanyola del Medicament (AEMPS).

6. Levothroid®. Fitxa tècnica del medicament. Agència Espanyola del Medicament (AEMPS).

7. Salud-Panamá. *Veneno conocido causa intoxicación masiva*. María Mercedes de la Guardia. Agencia de Noticias Inter Press Service. Consultable a: http://ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=39083

8. El País, archivo. Fallece un hombre al ingerir un fármaco mal etiquetado. Consultable a: http://elpais.com/diario/2008/04/24/sociedad/1208988007_850215.html

9. Generalitat de Catalunya. Consell Assessor per a la Prevenció dels Errors de Medicació de Catalunya. *Recomanacions per a la prevenció dels errors de medicació*. 2a edició. Març 2008.

10. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. SEFH.

11. Hernandez Sansalvador M, Garcia Gomez C. Errores de medicación. Experiencias en el ámbito hospitalario para prevenir errores relacionados con la medicación. Servicio de Farmacia. Área Funcional de Gestión de Albacete (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete-Hospital General de Almansa-Hospital General de Villarrobledo).

12. Errores por etiquetado o envasado similar. Boletín ISMP-España 2006; 22.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Director: Carles Constante
Subdirectora: Neus Rams
Comitè Editorial: Maite Alay, Tomàs Casasín, Maria José Gaspar, Carmen Lacasa i Marta Massanés.
Conflicte d'interès. Els membres del Comitè Editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.
Subscripcions. Podeu formalitzar la vostra subscripció al butlletí a través de l'adreça de correu electrònic **errorsmedicacio@gencat.cat** indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on el voleu rebre.
ISSN 2013-3065