

Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 17, núm. 3 · julio – septiembre 2019



Butlletí de
Prevenció d'Errors
de Medicació
de Catalunya

- Errores de medicación en fórmulas magistrales.

Errores de medicación en fórmulas magistrales ■

Ferran Bossacoma Busquets. Jefe del Servicio de Farmacia de la Fundación Salut Empordà.

Guillermo Bagaría. Farmacéutico comunitario. Vicetesorero y responsable de atención farmacéutica en el Colegio de Farmacéuticos de Barcelona (COFB).

Miquel Villaronga Flaqué. Farmacéutico consultor, Hospital Sant Joan de Déu.

■ Introducción

Durante los meses de verano, el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) recibió la notificación de varios casos de hipertrichosis en niños asociada al uso de fórmulas magistrales elaboradas para distintos lotes del principio activo omeprazol de FarmaQuímica Sur, SL.

Después de los análisis realizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se detectó que los lotes contenían minoxidil, un principio activo utilizado para el tratamiento de la alopecia. En consecuencia, se ordenó la retirada del mercado de dichos lotes y se suspendió el registro para realizar actividades de fabricación, importación y/o distribución de principios activos farmacéuticos de la empresa FarmaQuímica Sur, SL. La hipertrichosis en estos niños se resolvió cuando se suspendió el tratamiento con la fórmula magistral (FM).

Teniendo en cuenta que el caso tuvo un amplio eco en los medios de comunicación y que se trata de un tema nuevo, se ha considerado oportuno efectuar una revisión de las principales fuentes de errores de medicación (EM) en el ámbito de las FM. El texto también incluye ejemplos reales de EM en dicho ámbito que se han producido en nuestro entorno sanitario. Así pues, este boletín pretende difundir a

los profesionales sanitarios información sobre la prevención de EM con las FM y, en definitiva, contribuir a un uso seguro de los fármacos.

■ Contextualización

Por *fórmula magistral* (FM) se entiende el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su supervisión directa, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con información para el usuario.¹

La función del farmacéutico en la dispensación de medicamentos ha ido cambiando a lo largo de la historia con la evolución tecnológica y los avances científicos. Así, hemos pasado de la recolección y el uso de materiales en bruto para la preparación de macerados, ungüentos y decocciones, a la purificación de los principios activos para la preparación de fórmulas farmacéuticas complejas y la industrialización en la elaboración de medicamentos. Hoy en día la cantidad de medicamentos autorizados para su comercialización en España es de 14.404,² lo que permite dar una respuesta ágil y segura a un gran número de indicaciones terapéuticas. Sin embargo, requerimos y requeriremos en muchos casos individualizar los tratamientos para adaptarnos a las circunstancias específicas del paciente y/o para cubrir las imperfecciones del sistema, como los problemas de suministro o las lagunas terapéuticas. Actualmente, el 47,05% de las farmacias comunitarias y la práctica totalidad de los hospitales en España están acreditados para la elaboración de FM.³ El

cómputo de dispensaciones de FM a cargo del CatSalut durante el año 2018 fue de 81.786 recetas,⁴ pero debe tenerse en cuenta que en el ámbito de la medicina privada, especialmente en dermatología, existe una demanda importante de este servicio farmacéutico. Siendo como es un recurso esencial, todas las farmacias comunitarias, como sucede con cualquier otro medicamento, tienen la obligación de dispensar una FM. En caso de que un hospital o una farmacia no dispongan de las facilidades para formular, la solicitud puede trasladarse a una serie de farmacias autorizadas para elaborar fórmulas a terceros,⁵ y cubrir así cualquier prescripción en todo el territorio nacional.

Las posibilidades de la FM son, pues, muy amplias: adaptación de dosis, de concentración, de forma farmacéutica, de vía de administración, etc., y es un recurso muy útil para garantizar la eficacia terapéutica en un gran número de casos, tanto hospitalarios como comunitarios. Con el fin de definir un documento marco que especificara los potenciales de la formulación, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos editó el documento *La formulación magistral en España: una opción de futuro*⁶ en el año 2010, así como una guía de buenas prácticas en 2017.⁷

La formulación magistral está regulada por una normativa estatal que define los requisitos técnicos y sanitarios que debe cumplir un laboratorio de galénica,⁸ así como las normas de elaboración correcta y de control de calidad.⁹

Estos requerimientos quedan recogidos en el Formulario Nacional, que además contiene FM tipificadas (FM habituales que quedan descritas en su composición cualitativa y cuantitativa, como por

ejemplo la solución acuosa de lidocaína) y los preparados oficinales (FM de indicación farmacéutica), todos ellos reconocidos como medicamentos. También se describen sus categorías, indicaciones y materias primas que intervienen en su composición o preparación. El Formulario Nacional es, pues, un recurso de referencia imprescindible que ayuda a homogeneizar procedimientos y fórmulas. Fue publicado por primera vez en 2003 y actualizado en 2015, y contiene 27 FM tipificadas, cinco de las cuales son pediátricas.¹⁰

Las FM se prescriben mayoritariamente en papel, pero desde el 1 de febrero de 2018 en Cataluña se pueden codificar a receta electrónica 97 FM estandarizadas con una descripción inequívoca que consta en el plan de medicación activa del paciente.¹¹ De estas 97 fórmulas, 60 están consideradas como medicamentos financiados por el CatSalut.

A pesar de contar con documentos marco, normativa aplicable, experiencia y bibliografía de apoyo, como en todo procedimiento donde intervienen las personas, se pueden producir errores de diferentes categorías.

■ Principales fuentes de error en el ámbito de las FM

Con el fin de describir las principales causas de errores vinculados a las FM, se analiza paso a paso su proceso de elaboración y dispensación y se hace mención de los puntos críticos del circuito (figura 1).

Figura 1. Circuito de elaboración y dispensación de las FM



1. Prescripción de la FM. Se producen errores derivados de la falta de confianza en la terminología. Por este motivo es necesario tener formación básica y reconocer y utilizar convenientemente aspectos relativos con lo siguiente:

- a) Galénica. Excipiente y principio activo, solución y suspensión, diferentes tipos de emulsiones y su lipofilia (O/W, W/O, W/S, etc.).
- b) Terminología específica: *cantidad suficiente (c. s.)*, *cantidad suficiente para (c. s. p.)*, *a partes iguales (aa)*.
- c) Magnitudes y unidades de medida: peso, volumen, concentración, densidad, pureza, conversión de unidades y uso de porcentajes. Los cálculos son una de las principales fuentes de error, tanto en la prescripción como en la elaboración. Algunos de los aspectos que más dificultades generan son la equivalencia entre las concentraciones de triamcinolona al 0,1% y 1%, interpretaciones erróneas de las unidades empleadas, como el uso de miligramos por mililitros, conversiones entre microgramos y miligramos, o errores más elementales, como los de transcripción. Así, es habitual encontrar prescripciones de clobetasol del 0,5% en lugar de clobetasol del 0,05% (un

error en un 0 que supone dar 10 veces la concentración adecuada de corticoesteroide tópico).

Valga como ejemplo este caso real:

Ingreso de una paciente pediátrica en el hospital por una bronquiolitis donde consta que toma 5 mL de jarabe de propranolol (FM) en su historia clínica. Al efectuar el ingreso, el pediatra de urgencias realiza la prescripción de la medicación según consta en su historia clínica (prescribe 5 mL de la FM disponible en el centro con una concentración de propranolol del 1%). A los pocos días, el farmacéutico hospitalario observa que en la historia clínica de la paciente, en un episodio antiguo, consta que ambulatoriamente había tomado propranolol del 5%. A raíz de esto, se detecta que la paciente está recibiendo una dosis insuficiente de propranolol desde su ingreso. Analizando el incidente, debe enfatizarse que en FM suelen coexistir diferentes concentraciones de formulaciones líquidas, así que es necesario asegurarse de que la dosis y posología sea la adecuada y especificar siempre la concentración utilizada en cada caso.

2. Elección de la fórmula magistral. Una vez la prescripción de la FM llega a manos del farmacéutico, este debe seleccionar la formulación más adecuada disponible para atender las necesidades del paciente, siempre que el prescriptor no haya definido en la receta especificidades concretas para la elaboración de la misma. En este punto, hallamos cierta variabilidad en determinadas FM que presentan diferente composición según el centro donde se formulen, no tanto en cuanto al principio activo como respecto a los excipientes. Un claro ejemplo de ello es la suspensión de omeprazol (con un sabor amargo y ligeramente ácido) en pediatría. Con el fin de mejorar sus propiedades organolépticas se utilizan distintos excipientes, de modo que en la bibliografía podemos encontrar hasta siete formulaciones diferentes y

equiparables.¹² Dichas fórmulas son todas ellas correctas, pero estabilidad y caducidad aparte, también presentan variaciones organolépticas que pueden suponer una disminución de su cumplimiento.

Valga como ejemplo este caso real:

Debido a una falta de unidades de jarabe de azúcar, habitualmente utilizado en un centro de fabricación de FM, se decide cambiar de distribuidor. Al preparar las fórmulas previstas posteriormente al intercambio, se observa que algunas tienen un aspecto organoléptico distinto y/o precipitan. Analizando la fuente del error, se detecta que los excipientes utilizados en la "nueva" agua con conservantes pertenecen a una familia de productos distinta, incompatibles y no adecuados en determinadas FM.

Cada distribuidor de materias primas para formulación cuenta con productos intermedios que pueden ser útiles, como es el caso del jarabe simple. Estos no son intercambiables y, según el conservante que contienen, el pH final de la FM puede resultar muy diferente e, incluso, inestable.

3. Sustancias, utillaje e instalaciones que tienen unos requisitos definidos por la normativa mencionada. Es fundamental la calibración regular correcta y acreditada de los aparatos como balanzas y pH-metros, que debe quedar convenientemente archivada en espera de la verificación en toda visita de inspección sanitaria. También son fundamentales la recepción, cuarentena, etiquetado, origen y control de calidad, manipulación, almacenamiento y conservación de las materias primas y del material de acondicionamiento. En cuanto al análisis de las sustancias para la elaboración de FM, sean estas principios activos o excipientes, el servicio de farmacia y/o la oficina de farmacia tienen la obligación de adquirirlas a proveedores legalmente constituidos y que acrediten el cumplimiento de las

buenas prácticas de fabricación propias de su actividad. La identificación y la pureza son, pues, acreditadas por el proveedor mediante un documento de análisis firmado por el director técnico, y es responsabilidad de los servicios de farmacia y/o las oficinas de farmacia verificar las propiedades organolépticas de la materia prima que adquieren. Finalmente, es recomendable llevar un registro que permita conocer en cualquier momento del proceso el origen y la calidad de las materias primas.

Valga como ejemplo el caso introductorio del omeprazol descrito más arriba.

4. Errores durante el proceso de elaboración. Aunque se trabaja con procedimientos normalizados de trabajo (PNT) que requieren doble firma (elaborador y validador) y que dejan constancia de los *modus operandi* y garantizan la trazabilidad adecuada, se pueden producir errores en cálculos, procedimientos, identificación de sustancias, cruce de pesadas, etc.

Valga como ejemplo este caso real:

Nardil® era el único medicamento disponible en nuestro entorno con fenelzina, pero se retiró del mercado en 2011 y desde entonces se ha importado como medicamento extranjero. A principios de 2017 hubo problemas de suministro y, teniendo en cuenta las dificultades para encontrar una alternativa terapéutica, el CatSalut abrió la vía de financiación de la FM para mantener a los pacientes con este tratamiento. Dentro del ámbito hospitalario, varios pacientes a los que se administró dicha FM refirieron que no se encontraban bien. Esto hizo que se detectara un error de dosis en la fórmula que había supuesto una infradosificación de los pacientes. Nardil® contenía 15 mg de fenelzina base formulada como fenelzina sulfato. Por error, se formuló el medicamento con 15 mg de fenelzina sulfato, que equivalía a 8,7 mg de fenelzina base.

5. Errores durante el proceso de etiquetado. La fórmula elaborada no cuenta con muchos elementos distintivos salvo la etiqueta, por lo que identificarla convenientemente y asignarla al paciente correcto resulta muy difícil. Los requisitos del etiquetado y del prospecto individualizado que acompañan a la FM se encuentran también definidos en la normativa.

Valga como ejemplo este caso real:

A una paciente de Oncohematología Pediátrica, por su patología de base y por las dificultades que presenta en la deglución, se le prescribe un jarabe de dexametasona como FM. Al ir a su oficina de farmacia a recoger el tratamiento que previamente le habían prescrito, le dispensan un "jarabe" de dexametasona envasado en un frasco de fórmulas tópicas y pincel; la familia duda, pero administra el tratamiento a la paciente. Los cuidadores deben acudir a Urgencias por babeo y malestar de la paciente, resultado de la administración de una formulación tópica destinada al tratamiento de verrugas. La paciente requiere ingreso y alimentación parenteral, lo que retrasa los ciclos de quimioterapia programados. Analizando la fuente del error y el motivo, se descubrió que fue un error en el reetiquetado de la FM. La farmacia dispensadora tenía dos FM que quiso reetiquetar con su etiqueta, lo que produjo un error por cruzamiento de etiquetas.

6. Errores durante la dispensación. Como sucede con cualquier otro medicamento, facilitar información personalizada de las FM en el momento de dispensarlas es fundamental para garantizar su seguridad y eficacia. El hecho de que la farmacia o el servicio de farmacia dispensador pueda ser distinto del elaborador puede generar ciertas confusiones en la explicación de las indicaciones.

Valga como ejemplo este caso real:

Desde el Servicio de Diálisis del hospital solicitan al servicio de farmacia un jarabe de amiodarona para un paciente que habitualmente recoge dicha medicación

en el hospital. Para agilizar el proceso, el farmacéutico programa la medicación y la elabora de forma automática. En el momento de la dispensación, al comprobar la medicación con el familiar del paciente se dan cuenta de que la FM es diez veces más concentrada. Analizando el error, observan que, aparte de la no comprobación por parte del farmacéutico de las dispensaciones anteriores previas a la programación de la elaboración de la FM, la semana anterior a la del error se activó una nueva formulación líquida con el mismo principio activo sin informar de ello. La coexistencia de distintas concentraciones de un mismo preparado lleva implícita una posible fuente de error, que puede ser más o menos grave dependiendo de si el principio activo se considera medicamento de riesgo, como en este caso.

7. Falta de estudios de estabilidad y caducidad que permitan definir un rango de tiempo en el que el medicamento formulado conserva sus propiedades.

■ Propuestas de puntos de mejora para la reducción de errores

Incremento de la formación de los prescriptores y los profesionales que formulan.

Mejora del diálogo interprofesional. Para fomentar el apoyo mutuo entre los profesionales, es fundamental contar con herramientas que faciliten la comunicación entre los distintos ámbitos asistenciales, puesto que los recursos actualmente existentes son poco eficientes.

Promoción institucional de estudios de estabilidad que permitan definir caducidades racionales de las FM y criterios homogéneos que definan composiciones cualitativas y cuantitativas.

Impulso de un repositorio armonizado que esté dimensionado con respecto a las necesidades de la sociedad. Las 27 FM tipificadas del Formulario

Nacional son absolutamente insuficientes y es patente la urgente necesidad de ampliarlas.

Integración de la formulación magistral en las herramientas de seguridad de receta electrónica para detectar duplicidades o interacciones según el principio activo de la receta.

Promoción de un entorno de trabajo conjunto entre prescriptores y profesionales que formulan para identificar y desarrollar herramientas que mejoren la calidad y seguridad de la asistencia sanitaria. Las sociedades científicas, las asociaciones de farmacéuticos formulistas y los diferentes perfiles de prescriptores deberían contar con un punto de encuentro.

Promoción del cumplimiento de los requisitos normativos y las buenas prácticas en los centros donde se elaboran las fórmulas.

■ Conclusiones

Es necesario contar con profesionales cualificados que prescriban y elaboren FM en una red de recursos que cubra todo el territorio y que permita acercar soluciones terapéuticas individualizadas, y mejorar la eficiencia y la equidad del sistema sanitario. Por otro lado, disminuir el porcentaje de errores requiere el esfuerzo de los profesionales y también el uso de herramientas y recursos que hagan más sólida la formulación.

■ Referencias bibliográficas

¹ Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en línea en:

<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 línea en: <<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>>

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

⁴ Consejo de Colegios Farmacéuticos de Cataluña. Disponible en línea en: <<http://www.ccfc.cat/>>

⁵ Departamento de Salud. Elaboració i control de fórmules magistrals i preparats oficials per a tercers. oficines de farmàcia autoritzades. Barcelona: Direcció General de Ordenació y Regulación Sanitaria, 2019. Disponible en línea en: <http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_ambits-actuacio/Per-perfils/Empreses-i-establiments/oficines-de-farmacia/formulacio-magistral/documents/formulacio2006.pdf>

⁶ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. La formulación magistral en España: una opción de futuro. Madrid: CGCOF, 2010. Disponible en línea en: <[http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral\[1\].pdf](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf)>

⁷ Buenas prácticas en farmacia comunitaria en España. Procedimiento de formulación magistral [Internet]. Disponible en línea en: <<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 en: <<http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>>

⁹ Real Decreto 905/2003, de 11 de julio, por el que se modifica la disposición transitoria única del Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales. Disponible en línea en: <https://web.archive.org/web/20120415185951/http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/farmacopea/rci_2003_1776.pdf>

¹⁰ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Formulación magistral. Madrid: AEMPS, 2016. Disponible en línea en: <<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/FormulacionMagistral/home.htm#formu-nac>>

¹¹ Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona. Disponible en línea en: <https://farmaceutics.cofb.net/documents/10186/447108/20190121_FME_preus_any_2019.xls/76e39985-bebb-4f99-9dee-d67630fb39fb>

¹² Servicio de Salud Castilla-La Mancha. Omeprazol fórmula magistral pediátrica: estudio y revisión de alternativas. a propósito de un caso. Cuenca: Servicio de Farmacia, 2015. Disponible en línea en: <https://www.scmfh.es/Secretaria/Docs/2015To/2015_TO_40.pdf>

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Maria Sardà

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

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 recibir lo.

ISSN: 2013-3065

<http://medicaments.gencat.cat>