



*Universidad Nacional de Córdoba  
Facultad de Ciencias Químicas*

*Escuela de Posgrado*

*Carrera de Especialización en Farmacia Hospitalaria*

**MODIFICACIÓN DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS:  
ESTUDIO OBSERVACIONAL EN EL HOSPITAL  
J. B. ITURRASPE**

*Trabajo integrador final para acceder al  
Título de Especialista en Farmacia Hospitalaria*

**Farm. Luciana R. Parisia**  
CORDOBA  
REPÚBLICA ARGENTINA  
-2013-



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



Este documento se encuentra disponible en el Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

<https://rdu.unc.edu.ar/>

**Comisión evaluadora del Trabajo Integrador Final:**

**Coordinadora:**

**Prof. Dra. Norma Sperandeo**

**Integrantes:**

**Prof. Dra. María Eugenia Olivera**

**Prof. Dr. Daniel Alberto Allemandi**

## AGRADECIMIENTOS

Tengo la satisfacción de haber llegado a la instancia final en esta etapa de mi formación, habiendo recibido la colaboración de muchas personas. Deseo agradecerles en general a todos ellos, ya que de diferentes modos me han acompañado desde lo académico-técnico y desde lo afectivo.

Agradezco:

A la Facultad de Ciencias Químicas de la UNC y en particular a la Dra. María Eugenia Olivera Directora de la Carrera de “Especialización en Farmacia Hospitalaria”, y a todos los Docentes que me acompañaron y crearon espacios de conocimiento que nos permiten continuar aprendiendo.

A la Dra. Norma Sperandeo coordinadora de este trabajo final, por su tiempo dedicado.

A mis compañeros de la Farmacia del Hospital J.B. Iturraspe de San Francisco, Mercedes, Elba, Verónica, Marlene y Erich. Distingo su apoyo y colaboración.

A mis padres Eonildo y Nelba por haberme otorgado la posibilidad de estudiar, y por hacer posible mi superación, contribuyendo también con el cuidado de mis hijos durante el desarrollo del presente trabajo.

Y finalmente destaco el apoyo de mi esposo Daniel y de mis hijos Tomás, Ana Laura y Franco. Hubiese sido difícil ver alcanzada mi meta sin su colaboración. A ellos dedico este trabajo.

*Luciana*

# ÍNDICE GENERAL

## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

## RESUMEN

## ABSTRACT

<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>2</b>
1.1 Conceptos generales sobre la administración de medicamentos	3
1.1.1 Liberación	4
1.1.2 Absorción	5
1.1.3 Distribución	7
1.1.4 Metabolismo o biotransformación	7
1.1.5 Excreción	8
1.2 Desarrollo galénico de los medicamentos	8
1.3 Formas farmacéuticas sólidas para la vía oral	9
1.3.1 Comprimidos	9
1.3.2 Cápsulas	13
1.3.3 Excipientes farmacéuticos	15
1.4 Problemas con la administración de formas farmacéuticas sólidas en el ámbito hospitalario	17
1.4.1 Modificación de FF: Marco Legal	17
1.4.2 Modificación de FF: Consideraciones fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacocinéticas	19
1.5 Principales técnicas de manipulación de FF sólidas en el ámbito hospitalario	22
1.5.1 Fraccionamiento de comprimidos y aperturas de cápsulas	22
1.5.2 Dispersión de comprimidos en agua	26
1.5.3 Administración de medicamentos por sondas de alimentación	26
1.6 Objetivos generales y específicos	33

<b>CAPÍTULO 2: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	35
2.1 Materiales	35
2.2 Métodos	37
2.3 Ámbito de estudio	37
<b>CAPÍTULO 3: RESULTADOS</b>	41
3.1 Análisis de prescripciones	41
3.2 Procedimientos utilizados para la modificación de FF sólidas	51
3.3 Metodología empleada y grado de conocimiento del personal de enfermería sobre la manipulación de formas farmacéuticas sólidas	56
<b>CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN</b>	60
<b>CAPÍTULO 5: CONCLUSIÓN</b>	68
<b>CAPÍTULO 6: BIBLIOGRAFÍA</b>	71
<b>GLOSARIO</b>	77
<b>ANEXO 1:</b> Clasificación de IFA ( <i>Active ingredient</i> ) de acuerdo a su riesgo sanitario	84
<b>ANEXO 2:</b> Planilla de recolección de datos de pacientes internados. Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Única	89
<b>ANEXO 3:</b> Planilla de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios del Programa de Salud Mental	90
<b>ANEXO 4:</b> Planilla de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios. Programas especiales	91
<b>ANEXO 5:</b> Planilla de entrega de medicamentos a pacientes diabéticos ambulatorios bajo el Programa provincial Pro-Cor-Dia y el Programa Nacional ProFe	92
<b>ANEXO 6:</b> Clasificación ATC de los IFA de los 23 FF sólidas modificadas en el Hospital J. B. Iturraspe, su composición cuali-cuantitativa y los profesionales que decidieron y realizaron su manipulación	93

# ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

**ANMAT:** Administración Nacional de medicamentos, Alimentos y Tecnología

**ARM:** Asistencia Respiratoria Mecánica

**ATC:** Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*)

**BD:** Biodisponibilidad

**C:** Comprimidos

**CaB:** Cápsulas blandas

**CaCE:** Cápsulas con cubierta entérica

**CaLI:** Cápsulas de liberación convencional o inmediata

**CaLM:** Cápsulas de liberación modificada

**CaLP:** Cápsulas de liberación prolongada

**CaR:** Cápsulas rígidas

**Cba:** Córdoba

**CCE:** Comprimidos con cubierta entérica

**CCM:** Comprimidos por compresión múltiples

**CD:** Comprimidos dispersables

**CE:** Comprimidos efervescentes

**CLC:** Comprimidos de liberación controlada

**CRA:** Comprimidos recubiertos con azúcar

**CRP:** Comprimidos con cubierta simple o películas

**EUA:** Estados Unidos de América

**FA:** Farmacopea Argentina

**FDA:** *Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Drogas)

**FF:** Forma Farmacéutica

**IFA:** Ingrediente Farmacéutico Activo

**NE:** Nutrición enteral

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**Pcia.:** Provincia

**PPM:** Programa Provincial de Medicamentos

**Pro-Cor-Dia:** Programa Córdoba Diabetes

**ProFe:** Programa Federal de Medicamentos

**PSM:** Programa de Salud Mental (Programa interno del Hospital J.B. Iturraspe coordinado por su Servicio de Acción Social)

**SDMDU:** Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Única

**SF:** Servicio de Farmacia

**SNG:** Sonda Nasogástrica

**USP:** *United States Pharmacopeia* (Farmacopea de EUA)

**UTI:** Unidad de Cuidados Intensivos



## RESUMEN

**Introducción:** La mayoría de los medicamentos se administran por vía oral, utilizando formas farmacéuticas (FF) sólidas. En el ámbito hospitalario es frecuente, aunque no siempre justificado, la alteración de la integridad de las FF sólidas (partir o triturar comprimidos, recortar parches, etc.) por falta de formulaciones líquidas para pacientes con problemas de deglución o porque las dosis requeridas difieren de las comercializadas o disponibles en las farmacias hospitalarias. La práctica de manipular FF sólidas puede afectar a sus características fisicoquímicas y biofarmacéuticas, al efecto farmacológico y a veces provocar la aparición de efectos secundarios indeseables, de allí la importancia de evaluar si dichas modificaciones se efectúan correctamente.

**Objetivo:** Contribuir al mejoramiento de la farmacoterapia de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital J. B. Iturraspe, identificando los medicamentos presentados como FF sólidas que se modifican incorrectamente al momento de su administración.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional exploratorio y descriptivo de las prescripciones efectuadas por los profesionales médicos del Hospital J. B. Iturraspe entre el 5 y 11 de mayo de 2012. Para el estudio se analizaron las prescripciones asentadas en las hojas de indicaciones en las que se solicitaba una modificación de FF sólidas. Complementariamente se realizaron entrevistas abiertas al personal de enfermería y visitas a cada servicio del hospital para relevar los procedimientos utilizados en las mencionadas modificaciones y acreditar el grado de conocimiento que implican dichas modificaciones.

**Resultados:** Se analizaron 700 prescripciones correspondientes a 113 pacientes. El 60,1 % de las mismas solicitaban la administración de FF sólidas mientras que el 39,9 % restante correspondieron a FF líquidas para uso intravenoso (ampollas) y FF orales líquidas (suspensiones y jarabes). Al 54,1 % de los pacientes se les administró por lo menos un medicamento con la FF sólida modificada debido a que necesitaban una dosis de IFA menor o mayor a la comercializada y no porque tuvieran problemas de deglución. De los 23 medicamentos que sufrieron modificación de la FF, el 21,7 % estaban formulados con IFA de riesgo sanitario alto y el 78,3 % con IFA de riesgo sanitario intermedio, bajo o bien eran medicamentos que deben ser dispensados bajo receta archivada. El 43,5 % de las

modificaciones se efectuaron de manera incorrecta por el tipo de formulación que mostraban o porque se manipularon comprimidos con IFA de riesgo sanitario alto. Las principales modificaciones fueron la división de comprimidos y la pulverización-dispersión en agua de comprimidos y cápsulas.

**Conclusión:** La FF de varios medicamentos es alterada en el hospital analizado, muchas veces sin indicación médica y sin justificación científica debido a la falta de presentaciones de especialidades farmacéuticas que desarrollen variedad de dosis de un mismo IFA, como así también la falta de FF líquidas que puedan ser administradas por vía oral o por SNG cuando el paciente presenta problemas de deglución. Varias de las modificaciones realizadas se llevaron a cabo en forma incorrecta, e involucraron a medicamentos que poseían IFA de alto riesgo sanitario o presentaban una formulación que por sus características no debían ser manipuladas. Dichos errores ponen de manifiesto el grado de desconocimiento de los miembros del equipo de salud (médicos – enfermeros) en las implicancias que puede tener la manipulación de una FF. Se evidencia la necesidad de protocolizar procedimientos para manipular apropiadamente FF sólidas comerciales y de establecer una colaboración más estrecha entre el personal de enfermería y los farmacéuticos hospitalarios.

**Palabras claves:** Modificación de medicamentos – Comprimidos – Cápsulas – Formulación extemporánea - Hospital de Córdoba (Argentina)

## ABSTRACT

**Introduction:** Most medications are administered orally by using solid dosage forms. Altering the integrity of solid pharmaceutical forms (dividing tablets or patches, crushing tablets, etc.) is common and sometimes unjustified within the hospital setting, due to a shortage of liquid formulations in patients with swallowing problems, or because the requiring dosage differs from commercial ones or those available in hospital pharmacies. Handling solid pharmaceutical forms may affect their physicochemical and biopharmaceutical properties, the pharmacological effect; and sometimes, it may cause undesirable side effects. Hence, it is important to evaluate if such modifications are made correctly.

**Objective:** Contribute to the improvement of the pharmacotherapy for outpatients and inpatients at Hospital J. B. Iturraspe by identifying the medications, which are presented as solid pharmaceutical forms incorrectly modified at the time of their administration.

**Methods:** A descriptive, observational, exploratory, and retrospective study of the prescriptions made by medical professionals at Hospital J. B. Iturraspe has been carried out between May 5<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup>, 2012. The medical prescriptions established in the medical records and verified by the pharmacists of the institution have been taken into consideration for the study; however, only those prescriptions requesting a modification of solid pharmaceutical forms were analyzed. Open-ended interviews to nurses and visits to every service of the hospital were carried out to determine how solid pharmaceutical forms were modified.

**Results:** An analysis of 700 prescriptions pertaining to 113 patients was conducted. 60.1% of the prescriptions requested the administration of solid pharmaceutical forms, while the remaining 39.9% of the prescriptions requested liquid pharmaceutical forms for intravenous use (ampoules) and oral liquid pharmaceutical forms (suspensions and syrups). At least one medication with modified solid pharmaceutical form was administered to the 54.1% of patients, because they needed a lower or higher dosage of pharmaceutically active ingredient (API) than the commercialized one, not because they suffered from swallowing problems. The 21.7% of the 23 medications which suffered an alteration of the pharmaceutical form was elaborated with a high health risk API, and the 78.3% with an intermediate or low

health risk API, or were medications that must be supplied only under field prescription. The 43.5 % of the modifications were made incorrectly due to the type of formulation they showed or because tablets with a high health risk API have been modified. The main modifications were: the division of tablets and the pulverization-dispersion of tablets and capsules in water.

**Conclusion:** In the assessed hospital, the pharmaceutical form of some medications is altered, many times without medical indication or scientific reason due to the lack of commercial presentations developing a variety of dosage of the same API, as well as the lack of liquid pharmaceutical forms that can be administered orally or by NGT when patient has swallowing problems. Several modifications were incorrectly made, including medications which presented a high health risk API, or presented a formulation that should have not been manipulated due to its properties. Such errors should not be made in the hospital daily routine. They reveal the health team members' (doctors- nurses) low level of knowledge about the effects of a manipulated solid pharmaceutical form. The need of formalizing procedures to manipulate appropriately commercial solid pharmaceutical forms and establishing a closer cooperation between nurses, doctors, and hospital pharmacists becomes evident.

**Key words:** Medication modifications- Tablets- Capsules- Extemporaneous Formulation- Hospital from Córdoba (Argentina)



**Capítulo 1**

# **INTRODUCCIÓN**

## **Y OBJETIVOS**



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los medicamentos se presentan en diferentes formas farmacéuticas (FF). Dentro de ellas, las sólidas son las de elección para la administración de los fármacos o ingredientes farmacéuticos activos (IFA), ya que representan una manera económica, compacta, estable y segura para la administración de dosis exactas de los mismos <sup>1</sup>. Sin embargo, en el caso de algunos pacientes (niños, personas con dificultades para deglutir, con sonda nasogástrica (SNG) o tubo endotraqueal, o los que deben recibir dosis no convencionales), las FF sólidas pueden no ser apropiadas, requiriéndose el uso de FF líquidas, las que no siempre están disponibles comercialmente <sup>2-5</sup>.

En el ámbito hospitalario para superar la falta de formulaciones líquidas, suele recurrirse a la modificación de FF sólidas comerciales (trituration de comprimidos, apertura de cápsulas y vaciado de su contenido, etc.)<sup>2,4</sup>, transformándolas en FF líquidas extemporáneas las cuales, idealmente, debieran prepararse a partir de materias primas de pureza y calidad establecida y no de FF sólidas modificadas <sup>2,6</sup>.

Pulverizar comprimidos, partir grageas o abrir cápsulas para administrar directamente su contenido, es una actividad indicada a veces por el médico, decidida por el personal de enfermería o incluso por el mismo paciente, bien por la dificultad del paciente para deglutir, como para ajustar la dosis, para administrar por sonda e incluso por razones económicas <sup>2,6</sup>.

La modificación de comprimidos y cápsulas comerciales puede afectar a sus características fisicoquímicas y biofarmacéuticas, a su perfil farmacocinético, al efecto farmacológico, provocar la aparición de efectos

secundarios o, en el peor de los casos, toxicidad <sup>5-7</sup>. Por ello, cuando una FF sólida es alterada, se deben considerar las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas del IFA, las propiedades de los excipientes utilizados en la formulación y su función en la misma; como así también el vehículo que se utilizará para obtener la FF líquida extemporánea preparada a partir de la FF comercial modificada <sup>2,6</sup>.

En este capítulo, se reseñan los conceptos básicos de la administración de medicamentos y manipulación de la FF de especialidades medicinales, y se discuten las posibles implicancias de dichas alteraciones sobre la seguridad y eficacia de los mismos.

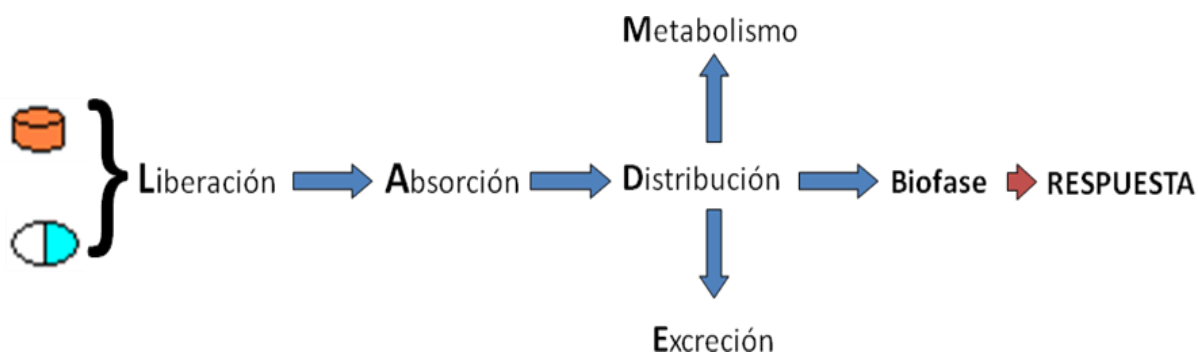
## **1.1 CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS**

Para que un IFA sea eficaz, debe llegar una cantidad suficiente del mismo al lugar o lugares de acción (Figura 1.1) y permanecer allí el tiempo necesario para ejercer su efecto farmacológico. Esto depende de la vía de administración y la formulación empleada <sup>1</sup>.

La administración oral constituye la vía más utilizada para suministrar IFA, y para esta vía las FF sólidas (comprimidos, cápsulas, entre otras) son las más frecuentes, ya que proveen una manera conveniente, compacta, estable y práctica para la administración al paciente. De allí que, más del 80 % de los IFA se formulen como comprimidos o cápsulas <sup>1</sup>.

Luego de la administración oral de una FF sólida se desencadenen una serie de eventos conocidos como procesos de la serie LADME <sup>8-10</sup>. Cabe señalar que el acrónimo LADME está formado por las iniciales de las cinco etapas que pueden llegar a producirse durante el tránsito del medicamento por el organismo: Liberación, Absorción, Distribución, Metabolización y Excreción (Figura 1.1). Globalmente, la metabolización y excreción pueden agruparse bajo el término eliminación y, junto con la distribución, reciben la denominación de disposición <sup>9,10</sup>.





**Figura 1.1** Esquema de las relaciones entre los procesos de absorción, distribución, unión, biotransformación y eliminación de un fármaco y su concentración en el sitio de acción (Adaptado de referencia 10).

### 1.1.1 Liberación

Constituye la “salida” del fármaco desde la FF que lo transporta. Por lo general, implica la disolución del IFA en algún medio corporal. Mediante la aplicación de procesos farmacotécnicos adecuados se puede conseguir modular la velocidad de liberación del IFA, pudiéndose liberar éste rápidamente o, de forma alternativa, efectuarse de un modo mucho más lento <sup>9</sup>. Entre los factores que influyen en la velocidad de liberación pueden citarse <sup>9</sup>:

*Tamaño de partícula del IFA:* Para una misma cantidad, un menor tamaño de partícula dará lugar a un aumento de la superficie de contacto entre el IFA no disuelto y el medio de disolución y, en general, a una mayor velocidad de disolución. Por ello, en el caso de IFA muy poco solubles en agua, como por ejemplo griseofulvina, es habitual utilizar polvos micronizados para incrementar su velocidad de disolución.

*Solubilidad del IFA:* Por regla general, los IFA suelen ser ácidos o bases débiles. Por ello, su solubilidad varía en función del pH del medio donde se encuentren. Así, los IFA básicos se disuelven más fácilmente en un medio ácido, como el gástrico, mientras que los ácidos lo hacen preferentemente en medio alcalino. De este modo, pequeñas modificaciones del pH del medio de disolución pueden hacer variar la solubilidad de un determinado IFA y, por ello,

aumentar o disminuir la fracción ionizada, que es la más soluble en agua, con las consiguientes implicancias sobre la disolución y liberación.

En el caso de IFA no ionizables su solubilidad no depende del pH. Su difusión a través de las membranas es directamente proporcional a la magnitud del gradiente de concentración a través de la membrana y al coeficiente de partición Lípido/Agua del IFA. Cuanto más elevado es este último, mayor es también la concentración del IFA en la membrana y más rápida su difusión. Después de alcanzar un estado de equilibrio, la concentración de droga libre es la misma a ambos lados de la membrana <sup>8</sup>.

Otros factores influyen sobre la solubilidad de un IFA, tal es el caso de la formación de sales y ésteres o la elección de diferentes polimorfos.

*Formulación del medicamento:* El tipo de excipientes que se incluyan en la formulación juega un papel importante, ya que según sea su naturaleza – hidrófila o lipófila– pueden favorecer o dificultar el contacto entre el IFA y los líquidos corporales, hidrófilos y así modificar la velocidad de liberación.

*Técnica de elaboración:* En algunas FF, la técnica de elaboración utilizada no presenta mucha relevancia en cuanto a los aspectos de liberación pero, en ciertos casos, como en los comprimidos, puede ser un factor determinante.

*Tipo de forma farmacéutica utilizada:* Junto a la formulación y a la técnica de elaboración, la FF elegida posibilita la obtención de velocidades de liberación más o menos rápidas.

### **1.1.2 Absorción**

La absorción implica el paso de las moléculas del IFA a través de una o más membranas biológicas, antes de llegar a la circulación sistémica <sup>8,9</sup>. Sólo cabe hablar de absorción en el caso de una administración extravasal, ya que en la administración intravenosa no se produce ni liberación ni absorción <sup>9</sup>.

Cuando se administra un medicamento por vía oral, la vía más difundida, éste debe superar diferentes etapas antes de acceder a la circulación general. Después de pasar por el esófago, el medicamento llega al estómago, lugar inespecífico de absorción <sup>9</sup>. A continuación el IFA, disuelto o no, accede a

través del píloro al intestino delgado, donde encontrará un pH que oscila entre las 5,5 y 7,5 unidades. En este lugar se produce la absorción de la mayoría de los IFA. Una vez que el fármaco ha sido absorbido, es transportado por la vena porta hasta el hígado, debiendo atravesar este órgano antes de llegar a la circulación general <sup>9</sup>.

Para los medicamentos administrados por vías extravasales, la liberación y absorción del IFA son procesos claves para su llegada a la circulación sistémica, y de allí a la biofase o sitio de acción. Hay casos en donde no todas las moléculas del IFA se *liberan* y no todas las liberadas se *absorben*. Además, puesto que las moléculas absorbidas por las células del epitelio intestinal, llegan a los capilares sanguíneos del sistema porta para acceder al torrente circulatorio a través del hígado, algunas moléculas son metabolizadas por los sistemas enzimáticos de este órgano, proceso que se conoce como *Efecto de Primer Paso Hepático* <sup>9</sup> y ocasiona una disminución adicional de la cantidad de moléculas que logran alcanzar la circulación sistémica. De esto surge que sólo una fracción de la dosis administrada alcanzará intacta el torrente circulatorio y, por consiguiente, estará *disponible* para el sistema biológico. El parámetro biofarmacéutico que mide dicha fracción, y además la velocidad con que las moléculas alcanzan el torrente circulatorio, se conoce como *biodisponibilidad* (BD) <sup>10</sup>. La cual ha sido definida en la Farmacopea Argentina como <sup>11</sup>:

- “La velocidad y cantidad (tasa y grado de disponibilidad) con la cual el IFA es absorbido desde la FF y se encuentra disponible en forma inalterada en la circulación general”.

Muchos factores influyen en la absorción y BD de un medicamento, entre ellos:

*La FF y la dosis:* Los IFA en solución acuosa se absorben con mayor rapidez que los que se presentan en soluciones oleosas, suspensiones o FF sólidas, porque se mezclan con mayor facilidad con la fase acuosa en el sitio de absorción. También, la dosis de un medicamento influye en la velocidad de absorción. Es así que, las especialidades farmacéuticas que se introducen en

el sitio de administración en soluciones fuertemente concentradas se absorben con mayor rapidez que las que están en baja concentración <sup>9</sup>.

*La circulación sanguínea en el sitio de absorción:* Un aumento del flujo sanguíneo acelera la absorción del fármaco; en cambio, la disminución del flujo, como la causada por vasoconstrictores u otros factores patológicos, retarda la absorción <sup>9</sup>.

*Los excipientes que se incluyen en las FF sólidas:* Si bien estos deben ser sustancias inertes, en algunos casos, pueden influir sobre la absorción o la BD de los IFA <sup>12,13</sup>.

### **1.1.3 Distribución**

Después de acceder a la circulación general, el IFA se distribuye por todo el organismo, transportado por la sangre. Su comportamiento siempre es el mismo, con independencia de la vía por la que se administre <sup>9</sup>.

Una vez en el espacio vascular, los fármacos pueden unirse a proteínas plasmáticas en un determinado porcentaje o penetrar en eritrocitos u otras células sanguíneas (Figura 1.1).

### **1.1.4 Metabolismo o biotransformación**

La biotransformación, también denominada metabolización, es el proceso por el cual se produce una modificación en la estructura química del fármaco debido a la actuación de los sistemas enzimáticos del organismo. Como consecuencia de ello, se obtienen productos de transformación (metabolitos), los cuales por regla general, son más hidrosolubles y menos activos que los compuestos de partida. Se trata, por tanto, de un proceso dinámico e irreversible <sup>9</sup>.

### 1.1.5 Excreción

Es el proceso por el que se elimina el IFA del organismo sin sufrir modificaciones. Se puede afirmar que todas las vías de eliminación de líquidos del organismo pueden ser válidas para producir la excreción de los IFA. Pero, de todas las posibilidades, la más usual es la excreción renal<sup>9</sup>.

## 1.2 DESARROLLO GALÉNICO DE LOS MEDICAMENTOS

La inclusión de los IFA en las distintas FF, por medio de las cuales alcanzarán las características adecuadas para su dosificación, administración y obtención de la acción medicamentosa (mediante los procesos LADME) supone la realización de procesos generalmente complejos<sup>10</sup>. Para la obtención de un medicamento se necesitará entonces conocer las características fisicoquímicas de los IFA y de los excipientes (fase de preformulación), en función de las cuales se elegirán los excipientes más adecuados para un determinado IFA y la FF que se desee obtener (fase de formulación)<sup>1</sup>.

a) *Fase de preformulación*: Entre las características que hay que tener en cuenta en esta etapa, se destacan la velocidad de disolución, estabilidad e incompatibilidad del IFA con otros IFA y excipientes.

- **Velocidad de disolución**: Tiene mayor importancia cuando el IFA se encuentra en una FF sólida, ya que ha de liberarse por disolución y la velocidad con que lo haga va a condicionar la velocidad de absorción.
- **Estabilidad**: Las sustancias medicamentosas tendrán que permanecer estables, sin descomponerse o degradarse. Es fundamental, además, conocer cuánto tiempo podrán conservarse sin sufrir alteraciones y bajo qué condiciones ambientales deberán ser almacenadas.
- **Incompatibilidad**: Se entiende por incompatibilidad los fenómenos antagónicos que pueden producirse entre los IFA entre sí, con los

coadyuvantes y/o el envasado y se deben conocer antes de proceder a la formulación de los IFA.

*b) Fase de formulación:* El propósito de la formulación farmacéutica es bastante amplio, pero puede resumirse en los siguientes aspectos:

- Obviar la degradación del IFA por la acción de agentes externos e internos, como el jugo gastrointestinal o la acción de la luz o el calor, respectivamente.
- Proporcionar una adecuada liberación y absorción del IFA.
- Facilitar la dosificación.

### **1.3 FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS PARA LA VÍA ORAL**

La mayor parte de las FF que se administran por vía oral son de naturaleza sólida, siendo los comprimidos y las cápsulas las FF más utilizadas. Dado que a nivel hospitalario las FF sólidas son ampliamente prescritas y administradas, se describirán algunas de sus características principales. Además, como la mayoría de los IFAs no poseen por sí mismos las propiedades físicas y mecánicas adecuadas para la obtención de dichas FF, se describirán algunos aspectos claves de los adyuvantes o excipientes que se agregan para la obtención de comprimidos y cápsulas.

#### **1.3.1 Comprimidos**

Los comprimidos son FF sólidas que contienen uno o más IFA. Se preparan mediante la aplicación de presiones sobre polvos o granulados, empleando equipos mecánicos provistos de matrices y punzones apropiados <sup>1, 11, 12</sup>.

En la formulación de comprimidos generalmente se emplean diluyentes, aglutinantes, desintegrantes y lubricantes. También pueden estar presentes colorantes y saborizantes.

En la Tabla 1.1 se resumen las principales ventajas y desventajas de la utilización de comprimidos para la administración de IFA.

**Tabla 1.1.** Ventajas y desventajas de los comprimidos como FF de los medicamentos <sup>14</sup>.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- FF de fácil administración</li> <li>- FF de fácil traslado y transporte</li> <li>- Buena conservación</li> <li>- Posología inequívoca y exacta</li> <li>- Características organolépticas enmascaradas</li> <li>- Poca incompatibilidades</li> <li>- Agradables para el paciente</li> <li>- Fácilmente identificables: Se pueden utilizar diferentes tamaños y colores para distintos IFA. Una vez definido el aspecto este no se debe cambiar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No aptos para lactantes y a veces niños y ancianos</li> <li>-No aptos para pacientes con SNG</li> <li>-Su manufactura es compleja</li> <li>- La biodisponibilidad puede ser errática e incompleta.</li> <li>- Algunos son irritantes de la mucosa gástrica.</li> <li>- Pacientes intolerantes a estas FF</li> </ul>

Existen distintos tipos de comprimidos, entre ellos pueden citarse:

- **Comprimidos (C):** Se forman por compresión y no contienen cubiertas especiales. Se utilizan materiales en polvo, cristalinos o granulados, solos o en combinación con aglutinantes, desintegrantes, polímeros de liberación controlada, lubricantes, diluyentes y, en muchos casos, colorantes.
- **Comprimidos recubiertos con azúcar (CRA) <sup>13</sup>:** Son comprimidos compactados que contienen una cubierta de azúcar que se aplica por medio de suspensiones acuosas. Los comprimidos recubiertos luego son pulidos mediante la aplicación de soluciones diluidas de cera en solventes como cloroformo o mezclas de polvos. Los revestimientos que

constan de sustancias como goma laca o acetofalato de celulosa a menudo se aplican con solventes no acuosos antes de la aplicación de la cubierta azucarada. Ésta, que puede ser coloreada, recubre aquellas drogas que poseen sabor u olor desagradable y además protege los materiales sensibles a la oxidación.

- **Comprimidos con cubierta simple ó películas (CRP)** <sup>11, 13</sup>: Son comprimidos compactados que están recubiertos por una fina capa o película de un material soluble en agua. Son numerosas las sustancias poliméricas que tienen la propiedad de formar películas. La película de la cubierta les imparte las mismas características generales que la cubierta de azúcar, con la ventaja adicional de que el tiempo que demande la operación de revestimiento es mucho menor.
- **Comprimidos con cubierta entérica (CCE)** <sup>11, 13</sup>: Cuando el IFA puede destruirse o inactivarse por el jugo gástrico o cuando puede irritar la mucosa gástrica, se indica el empleo de los revestimientos entéricos. Estos revestimientos están destinados a retardar la liberación del IFA hasta que el comprimido haya pasado a través del estómago.
- **Comprimidos por compresión múltiples (CCM)** <sup>13</sup>: Son comprimidos donde se realiza más de un ciclo de compresión. Y se dividen en:
  - *Comprimidos en capas o estratificados*: se preparan comprimiendo una granulación adicional sobre otra previamente comprimida. Se pueden producir comprimidos múltiples de 2 o 3 capas.
  - *Comprimidos con cubierta compactada o con cubierta seca*: son preparados con comprimidos previamente prensados en una máquina especial, aplicando otra capa de granulación alrededor de los comprimidos preformados. Tienen todas las ventajas de los



comprimidos por compresión, por ejemplo poseen ranuras, inscripciones, velocidad de desintegración, etc, y además conservan los atributos de los comprimidos recubiertos con azúcar para enmascarar el sabor de la droga que se encuentra en el núcleo. También pueden emplearse para separar drogas incompatibles; además este puede ser un medio para dotar de una cubierta entérica al núcleo del comprimido.

- **Comprimidos de liberación controlada (CLC)** <sup>11, 13</sup>: Se formulan para que la liberación del IFA se produzca durante un período prolongado de tiempo. Las expresiones como liberación extendida, acción prolongada y liberación sostenida también se emplean para describir tales FF. Sin embargo, el término liberación prolongada se emplea para los fines farmacopeicos.
- **Comprimidos dispersables (CD)** <sup>15</sup>: Los comprimidos dispersables son comprimidos no recubiertos o con cubierta pelicular que están destinados a dispersarse en agua antes de su administración, originando una dispersión homogénea.
- **Comprimidos efervescentes (CE)** <sup>13</sup>: Además del IFA, contienen bicarbonato de sodio y un ácido orgánico, como el tartárico o el cítrico. En presencia de agua estos aditivos reaccionan liberando dióxido de carbono, que actúa como un desintegrante y produce efervescencia. Excepto por las pequeñas cantidades de lubricante presentes, los comprimidos efervescentes son solubles en agua.

### 1.3.2 Cápsulas

Las cápsulas son FF sólidas constituidas por un receptáculo (obtenido por moldeo de gelatina, dura o blanda) dentro del cual se dosifica el o los fármacos y aditivos en forma sólida (mezcla de polvos o microgránulos) o líquida. Permiten la administración de polvos, granulados, suspensiones, pastas, microesferas y soluciones.

I. *Dependiendo del tipo de cubierta, se clasifican en:*

- **Cápsulas rígidas (CaR)**<sup>11,13</sup>: Están constituidas por dos piezas, el *cuerpo o caja* y la *tapadera*, que ajustan una sobre otra, y se unen posteriormente a su dosificación. Se llenan con polvos o gránulos. Además del IFA contienen, generalmente, excipientes, lubricantes y deslizantes para facilitar su llenado. También pueden agregarse desintegrantes, para facilitar la disgregación y dispersión en el tracto digestivo. Cuando el IFA es hidrofóbico pueden agregarse agentes humectantes. La formulación, el método de llenado y el grado de compactación influyen en la velocidad de liberación de los IFA.
- **Cápsulas blandas (CaB)**<sup>11,13</sup>: Como su nombre lo indica, sus paredes son blandas. En la mayoría de los casos, se llenan de líquidos, aunque también pueden llenarse con sólidos particulados. Los IFA se pueden disolver o suspender en vehículos oleosos, como por ejemplo, polientilenglicol de bajo peso molecular. Pueden incluir colorantes aprobados, agentes opacantes como dióxido de titanio, saborizantes y conservantes.

II. *A su vez, dependiendo del mecanismo de liberación, pueden ser:*

- **Cápsulas de liberación convencional o inmediata (CaLI):** Desintegran y liberan el o los IFA en forma rápida. En estas no se ha modificado la liberación del IFA intencionalmente.
  
- **Cápsulas de liberación modificada (CaLM):** La liberación del IFA se ha modificado voluntariamente, mediante técnicas adecuadas reproducibles. Dentro de ellas pueden mencionarse a las:
  - a) **Cápsulas con cubierta entérica (CaCE)** <sup>11</sup>: Las cápsulas o los gránulos encapsulados pueden recubrirse para resistir la liberación del IFA en el fluido gástrico cuando es importante evitar problemas potenciales de inactivación del mismo o la irritación de la mucosa gástrica. El término liberación retardada se emplea en las monografías para las cápsulas y los gránulos con cubierta entérica que están destinadas a retardar la liberación del IFA hasta que la cápsula y gránulos encapsulados hayan pasado a través del estómago.
  
  - b) **Cápsulas de liberación prolongada (CaLP)** <sup>11</sup>: Se formulan de tal manera que la liberación del IFA se produzca durante un período de tiempo prolongado después de su administración. Las expresiones como acción prolongada, acción extendida y liberación sostenida también se han empleado para describir tales FF. Sin embargo para los fines farmacopeicos y requisitos para la liberación de IFA se emplea el término liberación prolongada.

En la Tabla 1.2 se resumen las principales ventajas y desventajas de la utilización de cápsulas para la administración de IFA.

**Tabla 1.2.** Principales ventajas y desventajas de la utilización de cápsulas para la administración de IFA <sup>14</sup>.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enmascaran el sabor desagradable de los IFA.</li> <li>- Protegen a los IFA del medio ambiente y de la oxidación.</li> <li>- Son de fácil identificación por su código de colores.</li> <li>- Tecnología sencilla de pocas operaciones.</li> <li>- Tolerancia para el organismo; más que los comprimidos.</li> <li>- Buena biodisponibilidad, el IFA se puede absorber rápidamente ya que el empaque es digerible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tecnología restringida, mas controlada y patentada por lo que son más costosas.</li> <li>- Variación de peso ya que es difícil controlar el grosor de la película.</li> <li>- Sensibles a la humedad y cambios térmicos. Limitaciones para su administración.</li> </ul>

### 1.3.3 Excipientes farmacéuticos

De acuerdo con las farmacopeas de nuestro país (FA) y la farmacopea de EUA (USP), un excipiente farmacéutico es *cualquier componente que se agrega intencionalmente a la formulación de una forma farmacéutica, que es diferente del IFA* <sup>11, 16</sup>.

Por otra parte, el Consejo Internacional de Excipientes Farmacéuticos y el Grupo de Calidad Farmacéutica (*The international Pharmaceutical Excipients Council and Pharmaceutical Quality Group*) los define como: *Sustancias, aparte del IFA, que se encuentran en una forma de dosificación, las cuales se han evaluado de manera apropiada en su seguridad y que se incluyen en un sistema de suministro de fármacos para ayudar en su procesamiento o*

*manufactura, para proteger, apoyar y mejorar la estabilidad, la biodisponibilidad o la aceptabilidad del paciente, afirmar la identificación del producto, mejorar cualesquier otros atributos de seguridad y efectividad de la forma de dosificación, durante su almacenamiento y durante su uso* <sup>16</sup>.

En general, los excipientes farmacéuticos se consideran sustancias inertes que no tienen efecto farmacológico. Sin embargo, algunos pueden producir ciertos efectos (Tabla 1. 3) en determinadas circunstancias (alergias, intolerancias, reacciones cutáneas, etc.). Por este motivo, para asegurar un uso correcto y una administración segura de los medicamentos, hay excipientes que son de declaración obligatoria <sup>17</sup>. Dichos excipientes se tienen que detallar en el etiquetado y en el prospecto del medicamento en su composición cualitativa completa (en IFA y excipientes) y la composición cuantitativa en IFA y en excipientes que contengan acción o efecto conocidos <sup>17</sup>.

**Tabla 1.3.** Algunas reacciones adversas debidas a los excipientes <sup>17</sup>.

EXCIPIENTES	CONTRAINDICACIONES/ PRECAUCIONES
Lactosa	Intolerancia a la lactosa o hipolactasia
Gluten, almidón de trigo	Enfermedad celíaca
Sacarina	Alergias a sulfamidas
Aspartamo	Fenilcetonuria
Sacarosa, fructuosa, polialcoholes	Diabetes
Tartrazina y colorantes azoicos	Intolerancia a aspirina
Timerosal	Bebés de menos de 6 meses
Cloruro de Benzalconio y sulfitos	Asma
Sales de sodio y potasio	Hipertensión arterial

## 1.4 PROBLEMAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

La vía oral es la vía de elección para la administración de IFA, siempre que la FF esté disponible y que las condiciones del paciente lo permitan. Sin embargo, en determinadas circunstancias es necesario utilizar una sonda para la nutrición y administración de medicamentos, o se requieren formulaciones líquidas para pacientes pediátricos o ancianos las cuales pueden no estar disponibles comercialmente. Estas situaciones llevan a que la FF de algunos medicamentos deba ser manipulada para poder administrar el o los IFA <sup>2, 4,6</sup>.

La manipulación de especialidades medicinales (comprimidos y cápsulas) es frecuente en el ámbito hospitalario. La misma es indicada a veces por el médico, decidida por el personal de enfermería o incluso por el mismo paciente, bien por su dificultad para tragar, como para ajustar la dosis, para administrar por sonda, e incluso por razones económicas <sup>2,6</sup>. A continuación se analizarán algunos aspectos legales, fisicoquímicos, farmacocinéticos y biofarmacéuticos que se deben tener en cuenta para la correcta manipulación de FF sólidas.

### 1.4.1 Modificación de FF: Marco Legal

La práctica de pulverizar un comprimido o la apertura de una cápsula puede violar requisitos legales y profesionales. A nivel internacional se considera que la responsabilidad, si algún daño le ocurriera al paciente, de un medicamento es del fabricante, de quien lo comercializa, del director técnico que lo avala, o de los tres, siempre que su integridad no se vea afectada. En el momento que esto ocurra, esta responsabilidad pesa sobre quien lo ha modificado <sup>6,18</sup>.

Así, Glass y Haywood <sup>18</sup> señalaron que las cuestiones legales importantes relacionadas con el acto de pulverizar un comprimido y la apertura de una cápsula serían dos: i) la apertura de una cápsula o pulverización de un comprimido antes de la administración, en la mayoría de los casos, hacen que su uso sea *sin licencia*. En consecuencia, el fabricante puede no asumir ninguna responsabilidad por cualquier daño consecuente con la modificación

de la FF y ii) sólo los profesionales médicos y odontólogos pueden autorizar la administración de medicamentos *sin licencia* a los humanos. Es, por tanto, estrictamente ilegal abrir una cápsula o pulverizar un comprimido sin la autorización del médico. Cuando un medicamento es autorizado a administrarse sin licencia por un médico, un porcentaje de la responsabilidad por cualquier daño que pueda ocurrir por dicho acto recae también en quien realizó la administración <sup>18</sup>.

En EUA, la modificación de una FF requiere la autorización firmada de un facultativo, ya que ello se considera un cambio de prescripción <sup>19</sup>. Asimismo, si no hay bibliografía que avale la modificación, en el caso de menores de edad es la familia la que debe dar su consentimiento por escrito, debido a que se considera que la modificación resultante no está aprobada para su uso en humanos <sup>19</sup>.

En España, la utilización de medicamentos en pacientes aislados, y al margen de un ensayo clínico, para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, es posible sólo para uso compasivo, cuando el médico bajo su exclusiva responsabilidad lo considera indispensable <sup>4</sup>.

A nivel de las agencias de medicamentos, entre ellas la OMS, solo se ha hecho mención del modo en que se debe proceder cuando un medicamento es comercializado en su envase original y no hacen mención a las implicancias o consecuencias legales que pueden presentarse en el momento en que una FF sólida comercial es manipulada o alterada por parte de diferentes agentes de la salud (enfermeros y farmacéuticos) o por el mismo paciente; como así tampoco hacen referencia al modo de almacenamiento de los medicamentos una vez que han sido manipulados.

En nuestro país, ni a nivel nacional ni provincial se ha legislado sobre la práctica hospitalaria de modificar o alterar la FF de especialidades medicinales. En cambio, a través de la Leyes Nacionales N° 16463 <sup>20</sup> (Ley Nacional de Normas sobre Contralor Técnico y Económica de los Medicamentos, Drogas y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana) y N° 17132 <sup>21</sup> (Régimen legal del Ejercicio de la Medicina, Odontología y Actividades auxiliares de las mismas) se ha legislado sobre el fraccionamiento de

medicamentos y sobre quiénes son los profesionales habilitados para prescribir medicamentos y dar indicaciones sobre los mismos.

En la Provincia de Córdoba se han establecido especificaciones para los establecimientos habilitados por la Dirección de Jurisdicción de Farmacias del Ministerio de Salud de la Provincia respecto a la actividad de fraccionamiento por unidad de una especialidad farmacéutica si esta así lo solicita para su dispensación y expresa que se ajustará a la categoría y tipo de Establecimiento que la efectúe <sup>22</sup>. Pero no define ningún aspecto legal en cuanto a la manipulación de una FF, ni sobre las implicancias legales que puedan surgir del acto de manipular una especialidad farmacéutica sin autorización del laboratorio elaborador.

#### **1.4.2 Modificación de FF: Consideraciones fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacocinéticas**

Las especialidades medicinales tienen FF adecuadas a las propiedades fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacocinéticas del IFA y a la vía de administración aprobada.

Cuando se modifican las FF sólidas orales de ciertos medicamentos se pueden producir alteraciones en cualquiera de los procesos LADME (Sección 1.1), como así también en las propiedades galénicas de la formulación, adquiriendo el riesgo de no alcanzar los niveles terapéuticos adecuados e incrementándose la posibilidad de aparición de efectos secundarios o tóxicos <sup>6,18</sup>. Por ejemplo, los comprimidos pulverizados son la causa de mayor obstrucción de los tubos de las SNG, lo cual se traduce en un aumento de la morbilidad, además del trauma generado al paciente y del costo de cambiar el producto biomédico; lo cual además puede requerir de una intervención quirúrgica <sup>23,25</sup>. Por tanto, salvo que se indique en el prospecto o exista confirmación del fabricante no debe alterarse la integridad de la FF (en especial en el caso de los comprimidos recubiertos o de liberación controlada) <sup>6, 25</sup>.

Las propiedades del IFA, como la sensibilidad a la luz, la estabilidad en agua (principal factor de degradación durante el proceso de pulverización) deben ser tenidas en cuenta. También, se deben considerar las características



organolépticas. Hay IFA de sabor muy amargo o irritante, y en muchos casos estos pueden producir irritación de la mucosa oral o revestimiento gástrico cuando son pulverizados; por lo cual hay que considerar el sitio de entrada del IFA, es decir si directamente entra en la cavidad bucal o llega al sitio de acción a través de una SNG<sup>25</sup>.

Las mismas consideraciones deben ser tenidas en cuenta cuando se fracciona un comprimido. Como regla general, los comprimidos sin ranura no pueden partirse ni triturarse. Si un comprimido puede partirse, esto hubiera sido contemplado por el laboratorio elaborador del medicamento, aunque esto todavía entrañaría un riesgo si el comprimido no se partiera en partes de igual tamaño, ya que la dosis recibida por el paciente no serían equivalentes<sup>25</sup>. El mismo razonamiento es válido para la apertura de una cápsula cuando el polvo extraído puede ser sensible a la luz, como es el caso de la nifedipina y el hidrato de doxiciclina<sup>25</sup>. Algunas cápsulas contienen gránulos con recubrimiento entérico que no deben ser aplastados ya que dicha formulación tiene como objetivo que el IFA no sea disuelto por el jugo gástrico, pero que si se libere en el intestino; como por ejemplo, el omeprazol, sin embargo existen controversias respecto a cómo se deben administrar estos gránulos a través de sondas de alimentación enteral<sup>25</sup>.

En general, la modificación incorrecta de la FF de un medicamento disponible comercialmente puede conducir a<sup>2, 6, 18,22-26</sup>:

- Disminución de la BD.
- Interacciones físicas, medicamentosas y con alimentos.
- Inactivación del IFA por el pH.
- Mala o nula absorción del IFA.
- Molestias gastrointestinales
- Aumento de la toxicidad
- Disminución de la eficacia
- Crear peligros potenciales para los trabajadores sanitarios, por ejemplo, cuando se trituran cistostáticos.

A raíz de los conceptos antes vertidos, existe consenso internacional respecto a las FF y clases de IFA que no deben manipularse (Tablas 1.4 y 1.5).

**Tabla 1.4.** Formas farmacéuticas que no deben abrirse o pulverizarse <sup>25</sup>.

- Comprimidos sin ranuras
- Comprimidos de forma irregular o tamaño grande
- Comprimidos recubiertos con azúcar o una película de material soluble en agua
- Comprimidos con recubrimiento entérico
- FF con microgránulos de liberación sostenida o con recubrimiento entérico.
- Comprimidos bucales y sublinguales
- Comprimidos masticables
- FF que posean IFA de sabor amargo

**Tabla 1.5.** Grupos farmacológicos y medicamentos cuyas FF no deben abrirse ni pulverizarse (Adaptada de referencia 25).

- Antibióticos
- Fármacos con propiedades teratogénicas, carcinogénicas o citotóxicas como los antineoplásicos
- Nitratos
- Esteroides
- Enzimas pancreáticas
- Preparaciones hormonales
- Análogos de las prostaglandinas
- Medicamentos que posean propiedades irritantes o sean corrosivos de la mucosa oral y/o del tracto gastrointestinal
- Medicamentos que posean IFA que puedan manchar o teñir la mucosa oral y los dientes.
- Medicamentos que posean IFA que puedan producir reacciones alérgicas

## **1.5 PRINCIPALES TÉCNICAS DE MANIPULACIÓN DE FF SÓLIDAS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO**

En la práctica hospitalaria de muchos países es frecuente pulverizar comprimidos, partir grageas, o abrir cápsulas para administrar su contenido a pacientes hospitalizados. Dicha actividad es indicada a veces por el médico, decidida por el personal de enfermería, e incluso por el mismo paciente, bien por su dificultad para tragar, como para ajustar la dosis, para administrar por sonda, e incluso por razones económicas <sup>6</sup>. Sin embargo, los médicos, enfermeros y pacientes no siempre son conscientes de los problemas que pueden ocasionar la manipulación incorrecta de medicamentos.

En teoría, todos los medicamentos deben ser administrados sin modificaciones. Sin embargo, en ciertas ocasiones la manipulación de la FF es inevitable, y los procedimientos habituales son los siguientes:

### **1.5.1 Fraccionamiento de comprimidos y apertura de cápsulas**

La práctica de partir FF orales sólidas y abrir cápsulas de gelatina dura ha sido aceptada por muchos años como una manera de obtener la dosis prescrita de un medicamento. En general, se pueden partir comprimidos y abrir cápsulas para <sup>6</sup>:

- ✓ Obtener la dosis requerida cuando la FF no está disponible.
- ✓ Proporcionar las dosis fraccionadas adecuadas en un régimen flexible o cuando se requiera disminuir o aumentar la dosis en el régimen de dosificación.
- ✓ Iniciar la terapia con la dosis más baja posible para disminuir la incidencia de los efectos adversos o ajustar la respuesta de un paciente individual.

Como recomendación general, sólo se pueden triturar o dividir aquellos comprimidos sin cubierta y ranurados, y abrir las cápsulas de gelatina dura <sup>2,4</sup>

El criterio a seguir es dividir especialidades medicinales únicamente en aquellos casos en que el prospecto especifique que es posible tal procedimiento. Así, la *FDA*, la *American Medical Association* y otras organizaciones médicas aconsejan no fraccionar a menos que se especifique en la etiqueta o prospecto del medicamento<sup>27</sup>. Una vez realizado el fraccionamiento, el polvo obtenido debe mezclarse con una pequeña cantidad de alimento blando o de agua fría y administrarse inmediatamente<sup>19</sup>.

Estas consideraciones se deben a que el fraccionamiento puede ser riesgoso porque <sup>27</sup>:

- **Es posible que se confunda la dosis correcta:** Hay pacientes que han adquirido comprimidos con mayor concentración del IFA teniendo la intención de partarlos, pero luego se olvidaron de fraccionarlos y en su lugar, deglutieron el medicamento entero, lo cual llevó a que tomaran dosis elevadas del medicamento.
- **La distribución homogénea del IFA en comprimidos divididos es cuestionable:** Hay estudios que han demostrado que la dosis efectiva de cada mitad de un comprimido a menudo es diferente. Así, mientras que las dos mitades pueden parecer iguales, no necesariamente contienen la misma cantidad de IFA.
- **Algunos comprimidos son difíciles de partir:** Hay comprimidos que son demasiado pequeños para dividir, o pueden tener una forma inusual que los hace difíciles de partir o pueden desintegrarse con mayor facilidad cuando se fraccionan. Además, algunas personas pueden no ser capaces de fraccionar comprimidos correctamente. El fraccionamiento irregular de un comprimido puede resultar en fluctuaciones de las dosis administradas y esto puede ser clínicamente significativo especialmente para los IFA con índice terapéutico estrecho, como la warfarina o digoxina.

- **No todos los comprimidos son seguros para dividir:** Los pacientes pueden pensar erróneamente que cualquier comprimido puede ser dividido. Sin embargo, algunos comprimidos y cápsulas deben deglutirse enteros. Tal el caso de los comprimidos con recubrimientos. Al dividirlos se destruye el revestimiento, lo que podría ocasionar que el IFA se absorba demasiado rápido o no se absorba. Los comprimidos de liberación modificada, ya sea sostenida o retardada, no deben ser manipulados ya que esto comprometería el mecanismo que controla la liberación del IFA, lo cual podría dar lugar a una liberación incierta del IFA, pudiendo llevar a infradosificación, sobredosificación y/o mayor probabilidad de efectos adversos <sup>6</sup>.

En la Tabla 1.6 se presentan algunas recomendaciones generales para la modificación de FF sólidas.

**Tabla 1.6.** Algunas recomendaciones generales para la modificación de FF sólidas (Tomado de referencia 6).

1. En principio y mientras no se demuestre lo contrario, ningún medicamento se puede usar de manera diferente a como ha sido autorizada y según figura en su prospecto.
2. Se debe respetar la vía de administración aprobada de los medicamentos.
3. Comprimidos sublinguales: No se deben tragar, ni partir o triturar, hay que mantener su integridad y colocarlos debajo de la lengua.
4. Cápsulas de gelatina blanda: Suelen tener contenido líquido y no se deben romper, hay que tragarlas enteras.
5. Grageas: No es recomendable partirlas. Además de ser difícil, la partición los trozos resultantes suelen tener bordes de fractura muy agudos, debido a la capa exterior y podrían producir erosiones al tragar. Si se pretende triturarlas o masticarlas, hay que confirmar que ello no altere significativamente la BD del preparado.
6. Parches transdérmicos: En general, no se deben cortar. Aunque algunos por sus características podrían cortarse.
7. FF sólidas orales de liberación modificada o con cubierta: Deben tragarse enteras, no se pueden masticar, fraccionar o pulverizar a menos que se diga expresamente en el prospecto o ficha.
8. Si una FF oral está ranurada se supone que se puede fraccionar, pero esto no significa que se pueda triturar o masticar, hay que confirmarlo en cada caso.
9. El tamaño, y a veces la forma, de un comprimido limita las posibilidades de fraccionamiento del mismo. Hay que tenerlo en cuenta.
10. Aunque la FF oral sea fraccionable, hay que considerar si el paciente será capaz de hacerlo de manera adecuada.

### **1.5.2 Dispersión de comprimidos en agua**

En la práctica hospitalaria es frecuente agregar agua potable a los comprimidos a fin de disolverlos o dispersarlos en dicho medio para su posterior administración por sondas de alimentación principalmente.

### **1.5.3 Administración de medicamentos por sondas de alimentación**

La administración de medicamentos por sondas de alimentación, y entre ellas las sondas nasogástricas (SNG), es una práctica corriente en los hospitales la cual se recomienda, en general, cuando la dieta está interrumpida<sup>5,7,23,25,26</sup>. Esta acción posee ciertas ventajas e inconvenientes.

*Ventajas:* Puede mejorar la tolerancia gástrica, el cumplimiento terapéutico y, en algunos casos, su absorción y acción. Algunos IFA pueden administrarse tanto en ayunas como con la ingesta de alimentos, siempre y cuando la provisión del medicamento se realice en condiciones similares.



*Inconvenientes:* Los intervalos de administración son irregulares y existe la posibilidad de interactuar con los alimentos y disminuir o retrasar la absorción.

En este tipo administración de medicamentos, se deben tener en cuenta tanto las características del IFA como de la FF en que se presentan, ya que las modificaciones requeridas para hacer posible su paso por la sonda pueden provocar efectos no deseables como la reducción e incluso desaparición de los efectos terapéuticos, la potenciación de efectos secundarios e incluso de intoxicaciones.


Las FF líquidas orales son las más adecuadas para la administración por SNG y por ello se ha de procurar obtener siempre este tipo de formulaciones. Lamentablemente, muchos de los IFA necesarios para los pacientes portadores de sondas no están disponibles en FF líquidas comerciales. Idealmente, se debiera consultar al farmacéutico sobre la posibilidad de preparar una solución extemporánea en el SF a partir de FF sólida.

En la Tablas 1.7 y 1.8 se presentan algunas recomendaciones para la administración de comprimidos y cápsulas por SNG<sup>28</sup>.

**Tabla 1.7.** Algunas recomendaciones para administrar comprimidos por SNG.  
(Adaptada de referencia 28).

	<p><b>Comprimidos de liberación inmediata y con cubierta pelicular</b></p>
	<p>-Se deben triturar hasta polvo fino.</p>
	<p><b>Comprimidos de liberación retardada</b></p>
	<p>- No deben triturarse: La trituración produce pérdida de las características de liberación.</p>
	<p>- Riesgo de toxicidad e inadecuado mantenimiento de los niveles de fármaco a lo largo del intervalo terapéutico.</p>
	<p><b>Comprimidos con cubierta entérica</b></p>
	<p>- No deben triturarse. La pérdida de la cubierta puede provocar la inactivación del IFA o favorecer la irritación de la mucosa gástrica.</p>
	<p><b>Comprimidos efervescentes</b></p>
	<p>- Deben disolverse en agua antes de administrarse. Administrar al terminar la efervescencia.</p>
	<p><b>Comprimidos sublinguales</b></p>
	<p>-Su administración por SNG no es recomendable.</p>

**Tabla 1.8.** Algunas recomendaciones para administrar cápsulas por SNG.  
(Adaptada de referencia 28).

	<p><b>Cápsulas de gelatina dura (conteniendo polvo):</b></p>
	<p>- Abrir la cápsula disolver su contenido en agua y administrar. En caso de inestabilidad e IFA muy irritantes, este procedimiento no es adecuado.</p>
	<p><b>Cápsulas de gelatina dura (conteniendo microgránulos de liberación retardada o con cubierta entérica):</b></p>
	<p>- Las cápsulas pueden abrirse, pero los microgránulos no deben triturarse porque perderían sus características.</p>
	<p>- La disponibilidad de la administración por sonda depende en gran medida del diámetro de los microgránulos y el de la sonda.</p>
	<p><b>Cápsulas de gelatina blanda (contenido líquido):</b></p>
	<p>- Si el IFA es estable y no irritante, puede optarse por extraer el contenido con una jeringa, pero no se recomienda la dosificación puede ser incompleta, y puede quedar adherido a las paredes de la sonda.</p>



Además de los problemas antes mencionados, hay que tener en cuenta la hora de la administración de la medicación con relación a la ingesta de alimentos por parte del paciente, y la importancia de lavar en forma correcta antes y después de la comida el tubo por el cual el IFA será administrado. De esta manera se pueden evitar posibles incompatibilidades con la alimentación.

Para evitar las interacciones IFA - nutrientes resulta importante establecer si la administración de los alimentos enterales se desarrollará en forma intermitente o continua, como así también pautar el intervalo de administración de la medicación. Un clásico ejemplo de este problema es la administración de fenitoína a través de SNG <sup>25</sup>. La absorción de la misma es afectada en parte por los alimentos y además se adhiere a las paredes del tubo. Por ello, se debe adecuar la administración de este IFA con los alimentos; dejando dos horas el tubo libre de alimentos para después poder administrar la fenitoína en forma líquida. Es importante la monitorización de los niveles sanguíneos, cuando los IFA poseen un estrecho índice terapéutico, como la fenitoína <sup>25</sup>.

Otras cuestiones relacionadas con la alimentación por medio de SNG, tienen que ver con el tipo, el tamaño y la colocación del tubo porque pueden influir de manera importante en la administración del IFA; por ejemplo, los tubos de diámetro pequeño no son adecuados para la administración de líquidos espesos. La colocación del tubo debe ser evaluada antes de administrar un medicamento para que el IFA llegue al sitio de acción donde debe absorberse y así ejercer su efecto terapéutico. Los medicamentos que pueden verse afectados por una mala colocación del tubo son las cefalexinas y el ketoconazol como así también los medicamentos que contienen IFA de estrecho margen terapéutico como la digoxina, warfarina, teofilina, carbamazepina, valproato de sodio, fenitoína y otros anticonvulsivantes <sup>25</sup>.

Cuando un paciente debe recibir más de un IFA, estos deben ser administrados por separado. La técnica de administración correcta de distintos fármacos a pacientes que se encuentran con SNG se logra con un enjuague adecuado entre la administración de uno y otro medicamento.

En el caso de la administración por SNG, los procedimientos habituales son los siguientes <sup>19</sup>.

*a. Triturado*

- Los comprimidos, grageas o gránulos se pulverizan en un mortero hasta reducirlos a un polvo homogéneo. Se pueden envolver en un papel suave para no perder fármaco.
- Se tapa la jeringa. Se retira el embolo y se introduce el polvo en una jeringa de 60 mL. . Cerrar colocando el embolo nuevamente.
- Se añaden 10 mL de agua templada y se agita. Hasta disolución o suspensión. La disgregación puede no ser inmediata por lo que se debe esperar en ocasiones hasta 3 min.
- Se administra por la sonda.
- Se lava de nuevo la jeringa con 10 mL de agua para lavar los restos y se introduce el contenido por la sonda.
- Nunca realizar esta técnica juntando varios medicamentos en la jeringa al mismo tiempo.

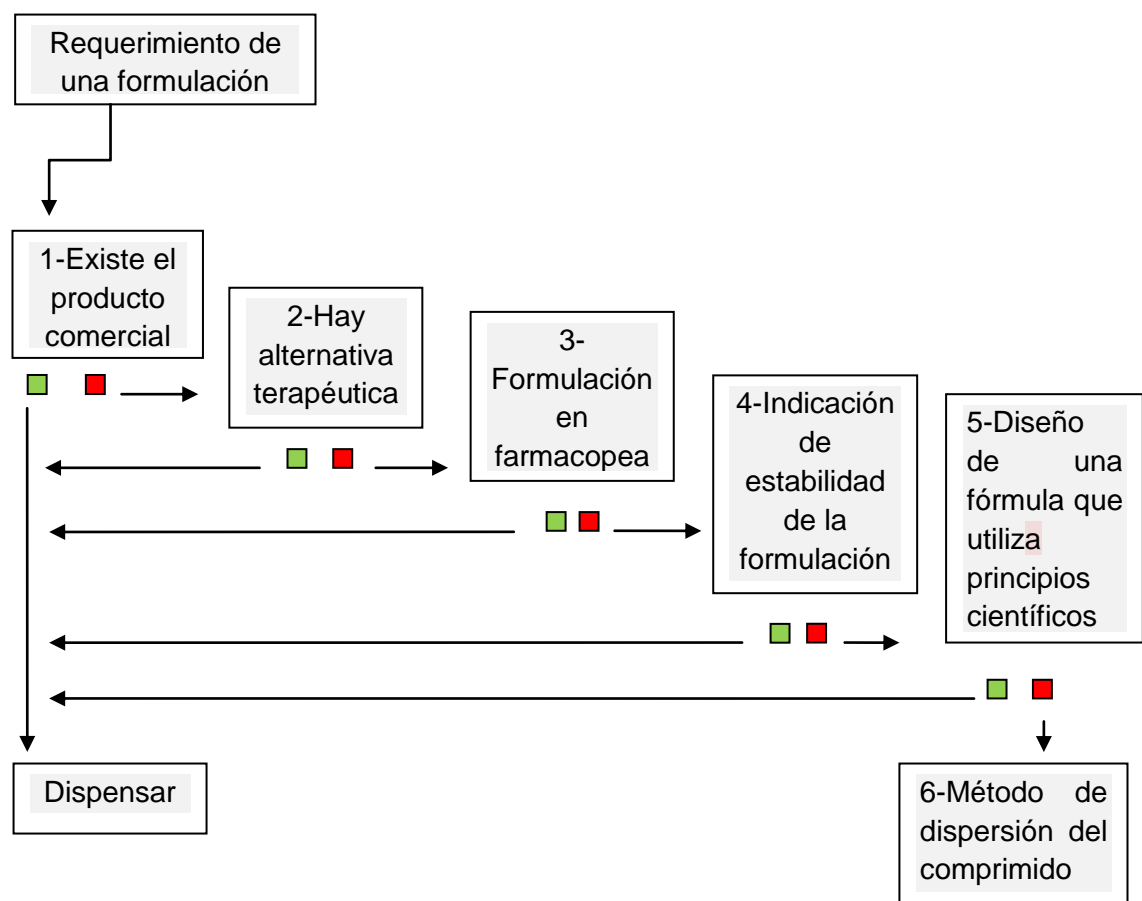
*b. Disolver, desleír o dispersar.*

- Previo a la jeringa tapada. Retirar el émbolo.
- El comprimido, sin necesidad ser triturado, se puede introducir directamente en una jeringa de 60 mL.
- Se añaden 10-30 mL de agua templada, se coloca el émbolo y se agita. El tiempo será diferente según la especialidad (3-15 minutos).
- Cuando la FF está disuelta o desleída, se administra inmediatamente por la sonda.
- Se lava de nuevo la jeringa con 10 mL de agua (para arrastrar los restos en la jeringa) y se administra nuevamente el contenido por la sonda.
- No deben mezclarse simultáneamente distintos medicamentos en la misma jeringa. Procurar no usar la misma jeringa para la dilución de varios medicamentos.

Esta técnica presenta cuatro importantes ventajas sobre la trituración:

- Menor pérdida de producto.
- Menor manipulación/menor contaminación.
- Posibilidad de aplicarlo a la administración de cápsulas blandas.
- No produce liberación de partículas en el ambiente: mayor seguridad al manipulador en el caso de preparar medicamentos citostáticos.

En la práctica hospitalaria para afrontar los problemas de la falta de formulaciones líquidas se han planteado diagramas de flujos de gestión (Figura 1.2 <sup>18</sup>), los cuales involucran varios pasos:



**Figura 1.2.** Gestión de diagrama de flujo para la preparación de formulaciones líquidas en el ámbito hospitalario (Adaptado de referencia 18).

- ✓ **Paso 1: Determinar si existe un producto comercial.** Siempre se debe considerar la posibilidad de una especialidad farmacéutica disponible. Esta puede ser un líquido oral, parche transdérmico o comprimido dispersable. Las FF líquidas son preferibles ya que su eficacia está respaldada por datos de ensayos clínicos, la dosis es de fácil adaptación al peso corporal y hay menos problemas para tragar <sup>18</sup>.
- ✓ **Paso 2: Averiguar si existe una alternativa terapéutica.** Si no existe ninguna especialidad farmacéutica adecuada, se debe considerar una alternativa terapéutica que esté disponible en una FF adecuada. Esto debe ser discutido con el médico <sup>18</sup>.
- ✓ **Paso 3: Determinar si existe la formulación en farmacopeas.** El objetivo es saber si la fórmula requiere que el IFA esté en forma de polvo puro (en lugar de pulverizar un comprimido que lo contenga) y si éste puede ser utilizado así. Si no está disponible, se debe realizar una búsqueda bibliográfica de una formulación que presente un indicador de estabilidad adecuado<sup>18</sup>.
- ✓ **Paso 4: Averiguar sobre la estabilidad de la fórmula.** Se debe buscar en la bibliografía un indicador de estabilidad adecuado de la formulación <sup>18</sup>.
- ✓ **Paso 5: Diseño de la formulación que utilice principios científicos.** Si no hay una formulación adecuada en la bibliografía, el farmacéutico tendrá que diseñar una basada en principios científicos sólidos. Este es un proceso largo y que requerirá una cuidadosa consideración de diversos aspectos <sup>18</sup>.

- ✓ **Paso 6: Aplicar el método de dispersión de comprimidos.** Éste proporciona una alternativa a la composición extemporánea (ver secc. 1.5.2). Una desventaja de este método es que la dosis tiene que ser preparada en el momento de la administración, proporcionando un potencial para una dosificación incorrecta <sup>18</sup>.

## 1.6 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Dado que en nuestro país no existen estudios que indiquen cuán habitual es la modificación de las FF de medicamentos para la vía oral y como se llevan a cabo dichos procedimientos en hospitales públicos, se plantearon los siguientes objetivos para el presente trabajo:

### *Objetivo general:*

- Contribuir al mejoramiento de la farmacoterapia de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital J. B. Iturraspe, identificando los medicamentos presentados como FF sólidas que se modifican incorrectamente al momento de su administración.

### *Objetivos específicos:*

- Releva prescripciones médicas solicitando modificación de las FF de medicamentos comerciales.
- Conocer si el personal de enfermería y los pacientes efectúan modificaciones no indicadas por los profesionales médicos.
- Determinar si las modificaciones fueron correctamente efectuadas.
- Indagar sobre el grado de conocimiento del personal de enfermería sobre la manera correcta de modificar FF sólidas.
- Proponer medidas alternativas y recomendaciones para una administración correcta de las FF que se modifican en el Hospital J. B. Iturraspe.

**Capítulo 2**

# **MATERIALES Y MÉTODOS**



## CAPÍTULO 2

# MATERIALES Y MÉTODOS

Como se planteó en el Capítulo 1, el propósito del presente estudio fue identificar las modificaciones de la FF de especialidades farmacéuticas, formuladas como comprimidos y cápsulas para administración por vía oral que se realizaron en el Hospital J. B. Iturraspe, ya sea por prescripción de los facultativos, por comodidad del paciente, o del personal de enfermería o por que el paciente presenta problemas de deglución.

A fin de alcanzar los objetivos propuestos, se utilizaron los siguientes materiales y métodos.

### 2.1 MATERIALES

Los datos del presente trabajo de investigación se obtuvieron a partir de las prescripciones médicas efectuadas tanto a pacientes internados del Hospital J.B. Iturraspe como a pacientes ambulatorios del Programa de Salud Mental (PSM) a los cuales la farmacia de la institución les dispensó medicación. De las prescripciones analizadas, se identificaron las que solicitaban modificación de las FF de los productos que se encuentran en el stock físico de la mencionada farmacia. Cabe destacar que el método de dispensación de medicamentos en la farmacia de la institución se basa en la entrega de estos bajo el Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Única (SDMDU). Este sistema se aplica en todos los servicios de la institución, por lo cual la intervención farmacéutica diaria permite:

- a. Identificar, al profesional prescriptor y el/la enfermero/a que administra la medicación.



- b. Determinar el número de pacientes que se encuentran hospitalizados, así como su nombre y apellido, edad, sexo, diagnóstico, fecha de ingreso y egreso y terapia farmacológica recibida.

Por otra parte, la reposición de botiquines diarios al Servicio de Guardia brinda información del número de pacientes que ingresan al establecimiento para recibir atención médica día a día.

- c. Duración de la terapia farmacológica, FF solicitadas (orales, intramusculares o endovenosas), concentraciones, intervalos de dosificación, y confirmación de la administración.
- d. Conocer cuáles son las modificaciones de las FF sólidas peticionadas, las cuales se relevaron en este trabajo.

En el caso de los pacientes internados, las prescripciones médicas se obtuvieron de las *Planillas de indicaciones de enfermería*, las cuales se encuentran en las carpetas de indicaciones médicas de cada uno de los servicios de la institución. Los profesionales médicos efectúan las prescripciones diariamente, lo cual favorece la aplicación del método de dispensación de medicamentos por SDMDU.

Para la transcripción de las indicaciones médicas analizadas en este trabajo se utilizaron dos planillas Excel® diseñadas por el SF de la institución (Anexo 2 y Anexo 3). En la primera (Anexo 2), se transcriben las indicaciones de los pacientes internados y en la segunda planilla (Anexo 3) se asientan las prescripciones médicas de los pacientes ambulatorios pertenecientes al PSM. Estos últimos son pacientes ambulatorios atendidos en las jornadas laborales diurnas de la institución (de 8 a 20 h), en las cuales se les brinda contención, se los instituye en actividades recreativas (pintura, literatura, manualidades) y se les dispensa los medicamentos según las prescripciones médicas solicitadas.

Es de destacar que la Farmacia, además de brindar su atención dispensando medicamentos a pacientes que se encuentran bajo programas provinciales y nacionales, entre ellos Pro-Cor-Dia; Profe; Maternidad y paternidad responsable y próximamente al PPM, dispensa medicamentos a

pacientes en espera de trasplantes y oncológicos, como así también a portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En los Anexos 4 y 5 respectivamente, se exhiben las planillas correspondientes a las demás dispensaciones de medicamentos.

## **2.2 MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional exploratorio y descriptivo de las prescripciones realizadas por los médicos del Hospital J. B. Iturraspe.

La toma de datos se realizó en forma retrospectiva entre el 5 y el 11 del mes de mayo de 2012 y refleja la información obtenida durante 7 días consecutivos.

En este trabajo se incluyeron todas las prescripciones realizadas por los facultativos a los pacientes internados y los ambulatorios del programa PSM del Hospital J.B. Iturraspe en el período antes mencionado. De las prescripciones efectuadas, sólo se analizaron las que consignaban modificaciones de FF sólidas orales, excluyéndose de este trabajo a las modificaciones que pudieran haber sufrido los medicamentos que se administran por vías diferentes a la oral. También, se excluyeron las indicaciones a pacientes bajo entregas especiales (personas en espera de trasplante y con patologías crónicas) y bajo los programas provinciales o nacionales (Pro-Cor-Dia, ProFe) a los cuales la farmacia también entrega medicación y cuyas planillas de dispensación se ilustraron en los Anexos 4 y 5.

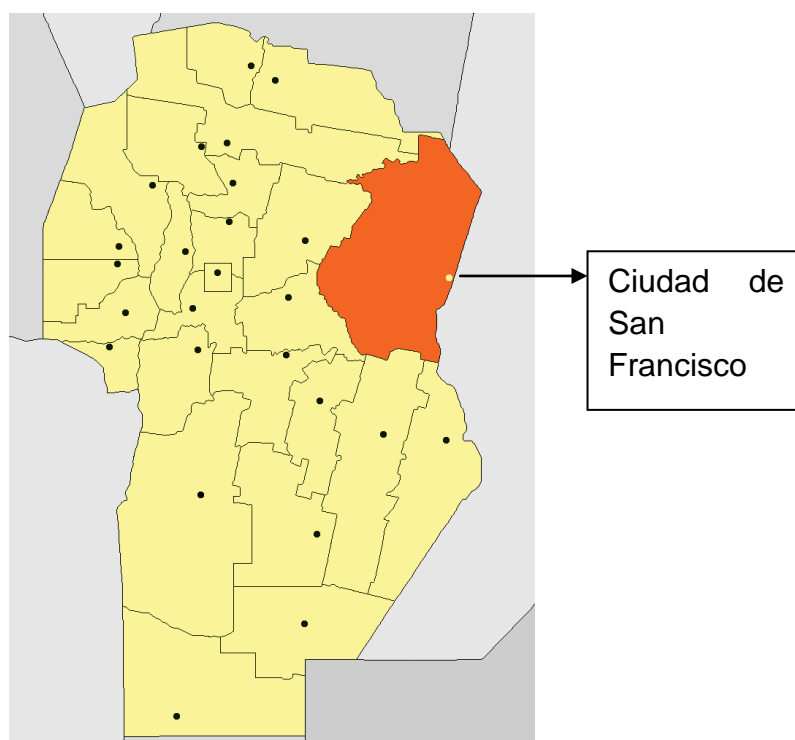
## **2.3 ÁMBITO DE ESTUDIO**

La población de estudio fueron los pacientes internados y los ambulatorios del PSM del Hospital J.B. Iturraspe a quienes se les dispensó y administró FF sólidas.

Cabe mencionar que el Hospital J.B. Iturraspe (Figuras 2.1 y 2.2) pertenece al tercer Nivel de Atención de Salud, es un hospital polivalente (neonatos, niños, adolescentes, adultos y gerontes) dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, sito en la Ciudad de San Francisco, la

cual está ubicada al este de la Provincia de Córdoba y dista 204 km de la Ciudad de Córdoba, la capital de la provincia homónima.

Este nosocomio es referente del Departamento San Justo (Figura 2.3) con una zona de influencia de aproximadamente 90 km al norte, 80 km al sur y 100 km al oeste de la Ciudad de San Francisco, como así también brinda atención a los pacientes provenientes de la vecina Ciudad de Frontera la cual pertenece a la Provincia de Santa Fe. En la institución se forman diferentes profesionales de la salud, por lo cual el Ministerio de Salud de la Pcia. de Cba. lo ha habilitado como hospital escuela.



**Figura 2.3.** Mapa de la Provincia de Córdoba donde se señala la ubicación del Departamento San Justo y la Ciudad de San Francisco.

El hospital cuenta con 200 camas, distribuidas en 8 servicios de internación:

- Clínica Quirúrgica,

- Unidad de Cuidados Intensivos,
- Neonatología,
- Pediatría,
- Ginecoobstetricia,
- Clínica Médica,
- Salud Mental y
- Gerontología.

Con el fin de determinar el grado de conocimiento del personal de enfermería sobre el modo correcto de llevar a cabo modificaciones de la FF de especialidades farmacéuticas y sus posibles implicancias, se realizaron entrevistas abiertas al personal de enfermería (Jefes de Servicio, supervisores de sección o personal operativo) las cuales se llevaron a cabo en forma oral y en algunos casos se realizaron en el momento en que se estaba manipulando la FF sólida lo cual se logró una inspección visual del procedimiento. Las mismas se llevaron a cabo al momento de la visita a cada servicio de la institución independientemente del rango operativo del agente de salud que se encontraba en ese momento.

En dichas entrevistas se averiguó si dicho personal poseía:

- a. Información acerca de la metodología y elementos empleados (si contaban o no con ellos) para realizar las modificaciones a las FF sólidas indicadas por los profesionales médicos,
- b. Conocimientos sobre los procedimientos que realizan,
- c. Protocolos internos para la modificación de FF y
- d. Conocimientos sobre los potenciales problemas de eficacia y/o seguridad que se podían presentar debido a la modificación de la FF de un medicamento.

Durante las entrevistas se tomaron fotos digitales de los utensilios utilizados para la manipulación de la FF de los medicamentos.

## Capítulo 3

# RESULTADOS



## CAPÍTULO 3

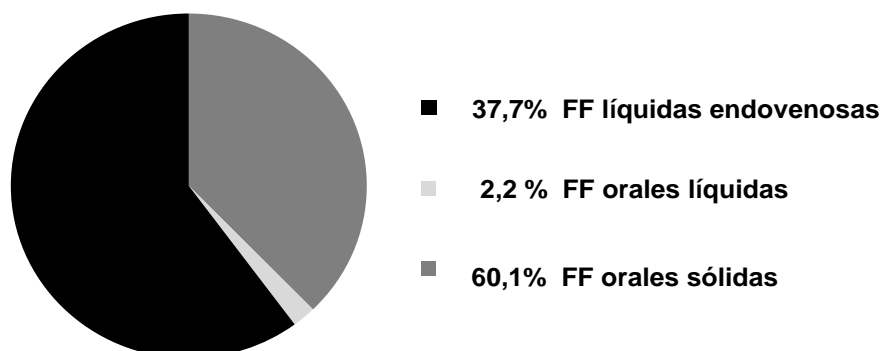
# RESULTADOS

### 3.1 ANÁLISIS DE PRESCRIPCIONES

El presente estudio abarca 7 días (5 al 11) del mes de mayo de 2012. En este espacio de tiempo, la farmacia del Hospital J.B. Iturraspe dispensó medicamentos a 113 pacientes, de los cuales 106 estaban hospitalizados y 7 eran pacientes ambulatorios de día (pacientes hospitalizados durante el día que de noche se retiran a sus hogares).

El número de prescripciones médicas contabilizadas para los 113 pacientes fue de 700. Cabe aclarar que, en el ámbito hospitalario provincial una prescripción médica equivale a un IFA con su respectiva formulación (ya que las farmacias hospitalarias no cuentan con medicamentos que contengan asociaciones de IFA) y que en la mayoría de los casos un paciente tiene más de una prescripción médica. Dichas prescripciones se analizaron a fin de identificar los IFA prescritos y su FF, el número de pacientes que recibían medicamentos con la FF modificada y las modificaciones de la FF indicadas.

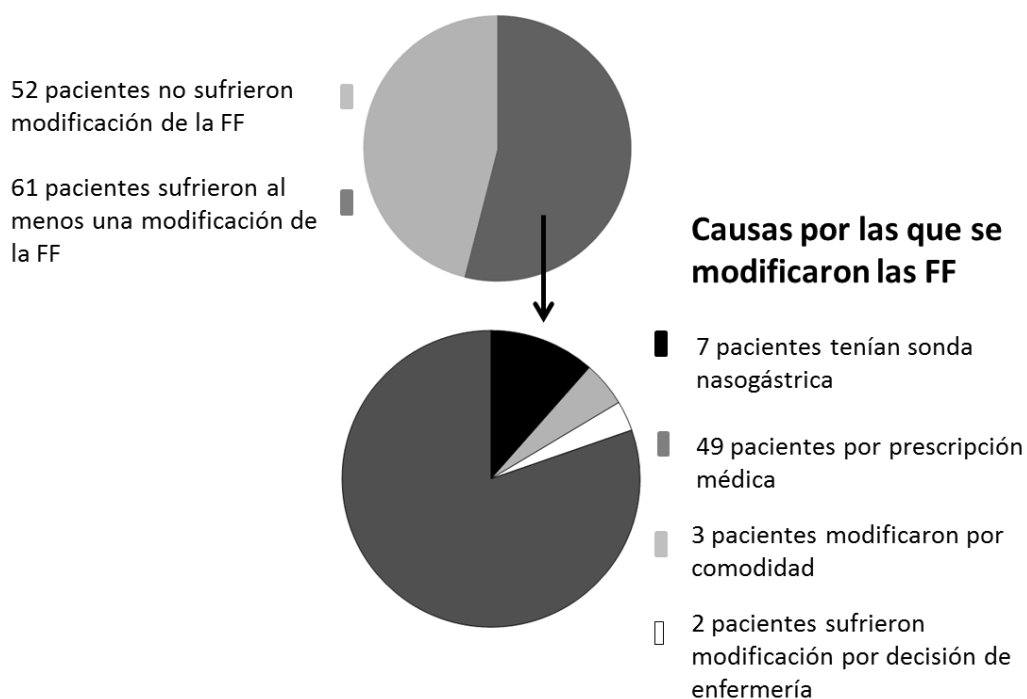
Con respecto a la FF, se pudo determinar que 421 medicamentos (60,1 %) estaban formulados como FF sólidas orales (comprimidos: 412; cápsulas: 2; comprimidos efervescentes: 5 y polvos: 2); 264 (37,7 %) como FF líquidas para uso intravenoso (ampollas) y 15 (2,1 %) como FF orales líquidas (suspensiones y jarabes) (Figura 3.1). Dado que el criterio de inclusión prefijado para este estudio eran las FF sólidas orales, las FF líquidas no se tomaron en cuenta para el análisis subsiguiente.



**Figura 3.1.** Total de prescripciones analizadas (en porcentaje) entre el 5 y 11 de mayo de 2012 en los 113 pacientes.

Con relación a los pacientes que recibían indicación de modificación de la FF, se pudo comprobar que 61 (54%) de los 113 pacientes recibió por lo menos una indicación de modificación de la FF (Figura 3.2). De esos 61 pacientes, a 49 (80,3%) se les modificó la FF por indicación médica, debido a que necesitaban una dosis de IFA menor o mayor a la comercializada por los laboratorios elaboradores y no porque tuvieran problemas de deglución. A 7 (11,5%) pacientes, que eran polimedicados, enfermería les modificó la FF de los medicamentos prescritos para poder administrarlos por SNG. Tres (4,9%) pacientes modificaron la FF por decisión propia (división de comprimidos) al pie de la cama manifestando que el procedimiento era más cómodo debido a que estaban acostumbrados y era más fácil para deglutir. A los 2 (3,3%) restantes se les alteró la integridad de la FF (división de comprimidos en un caso y, en el otro, pulverización de comprimidos y dispersión en agua) por decisión de enfermería (Figura 3.2).

## Total de pacientes analizados



**Figura 3.2.** Número de pacientes que tuvieron alteraciones de la integridad de la forma farmacéutica y las razones para dichas alteraciones.

Del análisis de las prescripciones médicas efectuadas a los pacientes que sufrieron por lo menos una modificación de la FF surge que, 23 medicamentos (formulados como FF sólidas orales) experimentaron la constante petición de alteración de la FF. En la Tabla 3.1 se presentan los IFA y dosis de los 23 medicamentos cuya FF fueron manipuladas en el período de estudio. En la misma se indica también el tipo de FF con que fueron formulados, la alteración de la FF que experimentaron y se justifica si la alteración fue correctamente efectuada o no, sobre la base de la evidencia científica disponible. . A su vez, en el Anexo 6 se consignan la composición cuanti-cualitativa de los 23 medicamentos y la clasificación de cada IFA según el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (Sistema ATC)<sup>29</sup>. Además, se indica quiénes decidieron y llevaron a cabo la manipulación de dichos medicamentos.



**Tabla 3.1.** Ingredientes farmacéuticos activos (IFA), dosis, FF inicial y alteraciones que experimentaron los medicamentos para la vía oral manipulados en el Hospital J. B. Iturraspe entre el 5 y 11 de mayo de 2012.

IFA (dosis)/nombre comercial	Nombre comercial	FF Inicial <sup>a</sup>	Alteración realizada <sup>c</sup>	¿Evidencia científica para la alteración?	Riesgo/ recomendación
Acido Acetilsalicílico (500 mg)	Geniol SC	CRP	1	NO	IFA de sabor amargo e irritante de la mucosa gástrica. Se puede triturar si no presenta recubrimiento. Desleír en agua, disolver y administrar inmediatamente <sup>5, 33</sup> . Alternativa comercial: solución inyectable (como sal de lisina) 500 mg <sup>34</sup> .
Acido Fólico (5 mg)	Egestan	C ranurado	1	SI	Se puede triturar. Administrar inmediatamente <sup>5</sup> . Alternativa comercial: preparado en gotas y solución inyectable <sup>34</sup> .
Biperideno (2 mg)	Biperideno Cevallos	C ranurado	2	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente <sup>5</sup> . Alternativa comercial: solución inyectable <sup>34</sup> .
Carbamazepina (200 mg)	Carbamazepina Denver Farma	C ranurado	1, 2, 3	SI	Se puede triturar. Desleír en agua, disolver y administrar inmediatamente. Interrumpir la nutrición enteral 2 h antes y 2 h después de la administración del IFA ya que disminuye la absorción por adherencia a la sonda <sup>33</sup> . Alternativa comercial: preparado líquido (jarabe) <sup>34</sup> .

Carbonato de Litio (300 mg)	Karlit 300	C	1, 2	NO	Comprimido no ranurado. IFA de alto riesgo terapéutico. No se puede triturar. Riesgo de toxicidad e inadecuado mantenimiento de los niveles de fármaco a lo largo del intervalo terapéutico <sup>33</sup> .
Clonazepam (1 y 2 mg)	Clonagin	C birranurado	1, 2, 3	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente. Alternativa comercial: preparado comercial líquido en gotas y solución oral <sup>34</sup> .
Clorpromazina (100 mg)	Clorpromazina Cevallos	C ranurado	1, 2	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente. Alternativa comercial: solución inyectable <sup>34</sup> .
Clozapina (100 mg)	Clozapina Fabra	C ranurado	1, 2	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente <sup>33</sup> . Producto bajo farmacovigilancia intensiva <sup>34</sup> .
Glicazida (60 mg)	Diamicron MR60	CLC ranurado	1	SI	No se puede triturar. No se puede disolver. Riesgo de toxicidad e inadecuado mantenimiento de los niveles de fármaco a lo largo del intervalo terapéutico <sup>33</sup> . Alternativa comercial: comprimidos de 30 mg <sup>34</sup> .
Haloperidol (5 y 10 mg)	Haloperidol Cevallos	C ranurado	1, 2	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente. Alternativa comercial: preparado comercial en gotas y solución inyectable <sup>34</sup> .
Ibuprofeno (400 mg)	Fabogesic VL	C ranurado	1, 2	SI	Se puede triturar. Alternativa comercial: preparado comercial en solución líquida inyectable; jarabe y gotas <sup>34</sup> .

Lamotrigina (100 mg)	Epilax	CD	1	SI	Los comprimidos pueden ser tragados enteros junto con agua o jugo de frutas, pueden ser masticados, o disueltos (dispersados) en agua o jugo de frutas inmediatamente antes de ser ingeridos <sup>34</sup> . Medicamento de alto riesgo sanitario <sup>34</sup> .
Levomepromazina (25 mg)	Levomepromazina Cevallos	C ranurado	1, 2	SI	Se puede triturar. Disolver y administrar inmediatamente. Alternativa comercial: solución líquida inyectable y gotas <sup>34</sup> .
Meprednisona (40 mg)	La Meprednisona	C birranurado	1	SI	Se puede triturar, disolver y administrar inmediatamente. Alternativa comercial: preparado comercial en gotas <sup>34</sup> .
Omeprazol (20 mg)	Pravil	CaR Microgránulos con recubrimiento entérico.	1, 3	NO	Las cápsulas pueden abrirse pero los microgránulos no deben triturarse porque perderían sus características. La pérdida de la cubierta puede provocar la inactivación del IFA. No se puede triturar. Abrir la cápsula, dispersar en 10 ml de bicarbonato sódico 1M <sup>33-43</sup> , tener en cuenta el diámetro de la SNG para evitar posibles daños al paciente causado por la obstrucción de la misma. Administrar inmediatamente <sup>5</sup> . Alternativa comercial: polvo liofilizado para solución inyectable y polvo para solución oral <sup>34</sup> .
Pregabalina (150 mg)	Axual	CaR	1	SI	Abrir la cápsula, disolver su contenido en agua y administrar <sup>33</sup> . La pregabalina no es sensible a la luz.

Prometazina (25 mg)	Prometazina Vannier	CRP	1	NO	No presenta ranura. IFA de sabor amargo. Se puede triturar. Recubrimiento solo enmascara sabor <sup>28</sup> . Alternativa comercial: solución líquida inyectable <sup>34</sup> .
Ranitidina (150 mg)	Ranitidina Denver Farma	CRP	1, 2, 3	NO	No presenta ranura. IFA de sabor amargo. Se puede triturar, disolver y administrar inmediatamente <sup>33</sup> . Alternativa comercial: solución líquido oral e inyectable <sup>34</sup> .
Risperidona (2 mg)	Risperidona Cevallos	CRA	1, 2	NO	No presenta ranura. IFA de sabor amargo. Se puede triturar <sup>5</sup> . Alternativa comercial: en solución líquido para uso oral e inyectable <sup>34</sup> .
Sulfato Ferroso (200 mg)	Sulfato ferroso Fabra	CRP	1, 2, 3	NO	IFA sabor amargo y olor desagradable. El IFA produce manchas en la placa dentaria. Triturar hasta polvo fino si fuera de liberación inmediata <sup>33</sup> . Alternativa comercial: en solución oral en gotas, jarabe e inyectable <sup>34</sup> .
Valproato de magnesio (400 mg)	Logical	CCE	1, 2	NO	No presenta ranura. IFA irritante de la mucosa. No se puede triturar. No se puede fraccionar. La pérdida de la cubierta puede favorecer la irritación de la mucosa gástrica. Alternativa comercial: solución oral líquida (jarabe) <sup>35</sup> .
Venlafaxina (75 mg)	Venlafaxina Cevallos	CLC	1, 2, 3	NO	No presenta ranura. No se puede fraccionar ya que es un comprimido de liberación controlada. Se pierde las características de liberación del IFA.

Zolpidem (10 mg)	Zolodorm	CRP ranurado	1, 2, 3	NO	No se puede triturar <sup>5</sup> . La pérdida de la cubierta puede provocar la inactivación del IFA o favorecer la irritación de la mucosa gástrica <sup>28</sup> .
---------------------	----------	--------------	---------	----	--

<sup>a</sup>**C**: comprimido; **CCE**: comprimidos con cubierta entérica; **CD**: comprimido dispersable; **CLC**: comprimidos de liberación controlada; **CRA**: comprimidos recubiertos con azúcar; **CRP**: comprimido recubierto con cubierta simple o película; **CaR**: cápsula rígida; <sup>c</sup>**1**: Partición / Apertura de la FF sólida (comprimido o cápsula) / administración oral al paciente. **2**: Pulverización del comprimido / dispersión en agua / administración oral o por SNG al paciente. **3**: Pulverización del comprimido o microgránulos contenidos en la cápsula / dispersión en agua / administración al paciente por SNG.

De los medicamentos indicados en la Tabla 3.1, 5 (21,74%) contenían IFA de riesgo sanitario alto (Ver Anexo 1 y Glosario): Carbamazepina, Carbonato de litio, Lamotrigina, Valproato de magnesio y Clozapina, y los restantes (18) contenían IFA de riesgo sanitario intermedio, bajo o bien eran medicamentos que deben ser dispensados bajo receta archivada.

Con relación a quiénes decidieron la manipulación de los medicamentos, se pudo comprobar que las modificaciones fueron decididas tanto por médicos, como enfermeros y pacientes (Anexo 6). En efecto, enfermería decidió modificar la FF de 12 medicamentos (52%) para administrar en forma más cómoda dichos medicamentos al momento de administrar al paciente. Los IFA involucrados fueron: Biperideno, Carbonato de litio, Clonazepam, Clorpromazina, Clozapina, Haloperidol, Ibuprofeno, Levomepromazina, Omeprazol, Ranitidina, Risperidona y Valproato de magnesio. Por otra parte, 3 pacientes decidieron por sí mismos modificar la FF de 7 medicamentos (30%) involucrando en este caso a Ácido Acetilsalicílico, Carbamazepina, Clorpromazina, Glicazida, Levomepromazina, Sulfato ferroso y Valproato de magnesio (Anexo 6).

En la Figura 3.3 se muestran fotografías de algunas de las indicaciones médicas que solicitan la manipulación de especialidades farmacéuticas. Como se aprecia en las figuras, no siempre los medicamentos fueron prescriptos por nombre genérico del IFA como lo indica la Ley N° 16.463 <sup>20</sup>, el Decreto N° 150/1992 <sup>30</sup> y la Ley 25.649 de Prescripción de Medicamentos por su Nombre Genérico <sup>31</sup>, según las cuales la prescripción de medicamentos debe efectuarse por el nombre del IFA y no por la marca de la especialidad farmacéutica.

S.M. SALACAMA

INDICACIONES		
CLOZAPINA	100 mg	1/2 cp
		1/2 cp
SETRALINA	100 mg	1 cp
CLONAZEPAM	2 mg	1 cp

INDICACIONES		
RISPERIDONA	2 mg	1/2 cp
		1/2 cp
		1/2 cp
CLONAZEPAM	2 mg	1/2 cp
		1/2 cp
NORFINAM	25 mg	1/2 cp
		1 cp

**NOMBRE DE FANTASÍA**

**Figura 3.3.** Ejemplos de indicaciones médicas que solicitan el fraccionamiento de comprimidos.

Las modificaciones de la integridad de la FF abarcaron la partición de comprimidos, la pulverización de los mismos y la apertura de cápsulas de gelatina dura (Tabla 3.1)

Con respecto a las personas que llevaron a cabo las modificaciones de la FF sólidas, se comprobó que el 100% de las manipulaciones las efectuaron los enfermeros, y el 30 % fueron modificadas por los propios pacientes al pie de la

cama coincidiendo con la decisión de cada uno de manipular por comodidad la FF (Anexo 6).

El análisis de las modificaciones llevadas a cabo permitió establecer que 13 de ellas fueron llevadas a cabo de forma correcta (Tabla 3.1), ya que eran especialidades farmacéuticas cuyos IFA se encontraban formulados como comprimidos ranurados, no recubiertos, compatibles con la administración por SNG y/o sus características físicoquímicas no se ven alteradas por la manipulación de los mismos. Por otra parte, 10 de ellas se efectuaron incorrectamente porque los IFA estaban formulados como comprimidos de liberación modificada no ranurados, comprimidos con recubrimiento entérico y cápsulas de gelatina dura conteniendo microesferas con recubrimiento entérico, los cuales tal como se indica en la Tabla 3.1 no pueden ser manipulados. Los IFA cuyas modificaciones se efectuaron en forma incorrecta abarcaron a: Acido acetilsalicílico, Carbonato de litio, Omeprazol, Prometazina, Ranitidina, Risperidona, Sulfato ferroso, Valproato de magnesio, Venlafaxina y Zolpiden (Tabla 3.1). En el caso de Ranitidina, Risperidona y Zolpiden, la modificación incorrectamente realizada fue la pulverización de los comprimidos ya que estos poseían recubrimiento, no así la división de los mismos pues eran comprimidos ranurados.

### **3.2 PROCEDIMIENTOS UTILIZADOS PARA LA MODIFICACIÓN DE FF SÓLIDAS**

Como se señaló en la sección precedente, las modificaciones de la integridad de las FF realizadas en el Hospital J. B. Iturraspe abarcaron la división de comprimidos, la pulverización de los mismos y la apertura de cápsulas de gelatina dura (Tabla 3.1).

La división de comprimidos se realizó de manera manual o con ayuda de una tijera, y se dividieron comprimidos con o sin ranura y con o sin recubrimiento. En la Figura 3.4 se exhibe un comprimido fraccionado por enfermería, y la forma de conservarlo para su administración a los pacientes. Cabe aclarar que la fracción sobrante se conserva en su blíster original abierto,



sin protección frene a la humedad, o la temperatura ambiente por períodos de tiempo no siempre definidos, lo cual podría afectar la estabilidad del IFA y del excipiente contenido en dicha fracción o bien provocar cambios en la BD. Esta práctica de conservar de esta manera un medicamento es inadecuada independiente del IFA que se encuentre implicado. Por otro lado, cuando un paciente decide fraccionar un medicamento, a diferencia de lo que sucede en el caso anterior dichas fracciones son deglutidas minutos o horas (no más de 24 hs) posteriores al fraccionamiento, disminuyendo o no los posibles daños a la formulación.



**Figura 3.4.** Típico ejemplo de un comprimido fraccionado en el Hospital Iturraspe. El resto del comprimido fraccionado se conserva en el blíster original para su posterior administración a los pacientes.

Por otra parte, la pulverización de comprimidos se realizó colocando una o más unidades en un recipiente que permitiera su trituración (Figura 3.5) ya sea un mortero (de cerámica o madera), un medidor volumétrico de FF líquidas o directamente sobre un papel. Luego se trasvasó a un medidor volumétrico, y se dispersó en volúmenes de agua inespecíficos. La dispersión fue succionada con una jeringa para su administración por vía oral o por SNG (en el caso de

esta última vía las FF sólidas sufrían el mismo tratamiento sin tener en cuenta que se debe administrar de a un medicamento por vez, con previo lavado de la sonda con agua entre la administración de uno y otro <sup>7)</sup> a la hora indicada en la prescripción médica.

En los procedimientos donde se utilizaron los morteros como utensilios, se observó pérdida de la dosis debido a las malas condiciones en que estos se encontraban. En efecto, los de madera poseían grietas tanto en los bordes como en las paredes y los de cerámica, estaban rasgados motivo por el cual el polvo obtenido quedaba alojado en dichas grietas.



**Figura 3.5.** Trituración de comprimidos conteniendo diferentes IFA

Asimismo, en algunos pacientes internados en el Servicio de Salud Mental, se comprobó que una o más especialidades farmacéuticas se pulverizaron juntas, o se colocaron para su dispersión directamente dentro de una jeringa, permaneciendo en la misma hasta 4 hs antes de su administración al paciente (Figura 3.6).



**Figura 3.6.** Medicamentos manipulados en el Servicio de Salud Mental del hospital, pulverizados, dispersados en agua y colocados en jeringas hasta la hora de su administración.

Cabe señalar que el procedimiento antes descrito se llevó a cabo para no perder material o por comodidad de enfermería para la administración oral en pacientes que presentan resistencia a la ingesta en el momento de administrar los medicamentos. En la Figura 3.6 se muestra una jeringa conteniendo, un comprimido de valproato de magnesio dispersado en agua, el cual había permanecido dentro de la misma alrededor de dos horas para lograr una mejor dispersión. Como se señaló previamente, dicha práctica es considerada inadecuada ya que no se debe pulverizar una o más especialidades farmacéuticas juntas, y porque los comprimidos dispersados no deben permanecer demasiado tiempo en contacto con agua porque pueden presentarse problemas potenciales de estabilidad en  $H_2O$ , pudiendo verse comprometida la BD de la especialidad farmacéutica.

La Figura 3.7 ilustra los pasos llevados a cabo por el personal de enfermería para la administración de medicamentos por SNG. El procedimiento mostrado se realizó para un paciente que se encontraba en ARM (Asistencia mecánica respiratoria), el cual en el horario de la toma de las imágenes solo

debía recibir por indicación médica la administración de un solo medicamento por esta vía.



**Paso 1.** Lavado de manos y apertura del blíster.



**Paso 2.** Agregado de agua para poder dispersarlo y transferir a una jeringa.



**Paso 3.** Administración del medicamento.



**Paso 4.** Administración del remante de medicamento dispersado en agua.

**Figura 3.7.** Pasos llevados a cabo por el personal de enfermería para la administración de medicamentos por SNG en paciente con ARM, en la UTI.

Si bien algunos de estos procedimientos se realizaron inmediatamente antes de administrar el medicamento, en el caso de comprimidos difíciles de desintegrar, el procedimiento se efectuó, en ocasiones, 2 (dos) horas antes de la administración, conforme a lo expresado por el personal de enfermería.

Es importante destacar que la Farmacia de la institución no cuenta con un área de Farmacotecnia para realizar las modificaciones de las FF sólidas que peticionan los profesionales médicos; por lo tanto, no efectúa las modificaciones descritas y no elabora FF líquidas extemporáneas. La Farmacia sólo realiza la apertura de cápsulas y fraccionamiento de FF sólidas (polvos) en dosis menores para el Servicio de Pediatría y Neonatología de la institución. Dichas dosis se guardan en bolsitas de polietileno, se rotulan y se entregan al personal de enfermería.

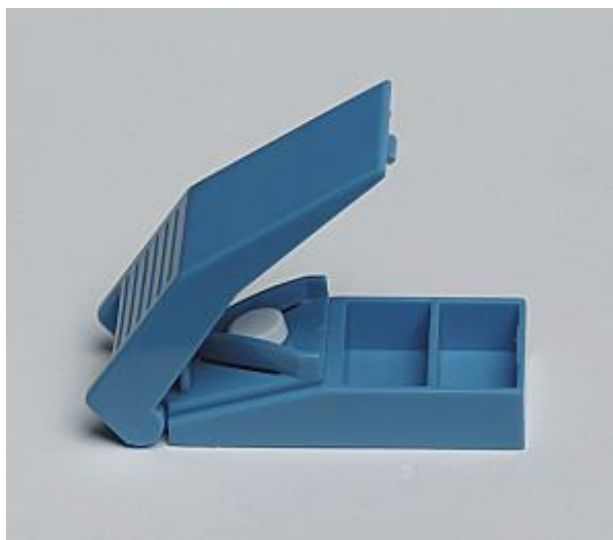
### **3.3 METODOLOGÍA EMPLEADA Y GRADO DE CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA SOBRE LA MANIPULACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS**

Con relación a la metodología y elementos utilizados para la manipulación de las FF sólidas indicadas por los profesionales médicos, se pudo constatar que

la institución no contaba con elementos apropiados para efectuar dichos procedimientos.

Por ejemplo, el personal de enfermería no disponía de los dispositivos recomendados para la partición de comprimidos, uno de los cuales se ilustra en la Figura 3.9. Tales dispositivos permiten el fraccionamiento de los comprimidos, en mitades o cuartos iguales, a diferencia de lo que ocurre con el procedimiento manual, el cual muchas veces conduce a fracciones desiguales. En su lugar, el personal de enfermería utilizó tijeras, cuchillos, bisturíes e incluso el émbolo de una jeringa plástica.

En el caso de la trituración de comprimidos, se pudo comprobar que los únicos servicios que poseían morteros con pilón eran el Servicio de Pediatría y la UTI. Los mismos eran de mármol gastado (la superficie interior era rugosa y con grietas) o de madera (partidos en la cavidad interior y en las paredes). Los servicios que no poseían estos utensilios utilizaban en su lugar hojas o trozos de papel y sobre los mismos efectuaban la trituración de comprimidos, ayudándose con el embolo de una jeringa, procedimiento inapropiado dado se que pierde mucho material y la trituración no es correctamente efectuada.



**Figura 3.9.** Ejemplo de un dispositivo para fraccionar comprimidos.

En cuanto al conocimiento sobre la manera correcta de efectuar las modificaciones de las FF sólidas, a partir de las entrevistas realizadas ( $n = 12$ ), se pudo comprobar que el personal de enfermería de los distintos servicios del hospital ( $n = 8$ ) refirió el mismo relato en cuanto al modo de modificar las FF de los medicamentos. Así, manifestaron desconocer si dos o más medicamentos pueden o no ser triturados juntos o si pueden o no ser administrados de manera individual o conjunta en el caso de pacientes polimedicados con o sin dificultades para deglutir. También, manifestaron desconocer que en caso de pacientes con SNG los medicamentos deben ser administrados de a uno por vez, previo lavado de la SNG entre una y otra administración <sup>35</sup>.

Asimismo, se determinó que el Hospital J.B. Iturraspe no cuenta con procedimientos protocolizados internos para la modificación de FF sólidas, quedando esta acción a la tutela de cada uno de los profesionales que la realicen, los cuales manifestaron en general desconocimiento sobre los potenciales problemas de eficacia y/o seguridad que se podrían presentar debido a la modificación inapropiada de la FF de un medicamento.

## Capítulo 4

# DISCUSIÓN





## CAPÍTULO 4

### DISCUSIÓN

En la búsqueda bibliográfica previa a este estudio se encontró que la alteración de la integridad de las FF de medicamentos es una práctica habitual en muchos hospitales del mundo.

Por ejemplo, en un relevamiento efectuado en Queensland (Australia) <sup>2</sup> se encontró que el 79 % de los hospitales encuestados (97 hospitales) manipulaban la FF de medicamentos. En 8 de dichos hospitales se pulverizaban comprimidos de liberación modificada y en otros 11, comprimidos con IFA de índice terapéutico estrecho, siendo ambos procedimientos incorrectos, como se expuso en el Capítulo 1 y se ampliará en párrafos subsiguientes.

En España también se efectuaron relevamientos en hospitales sobre la manipulación <sup>3,4,18</sup> de medicamentos para su administración por SNG, así como sobre la reformulación de especialidades farmacéuticas <sup>41</sup>. En el caso de la administración por SNG, se encontró que las modificaciones las efectuaban casi en su totalidad los enfermeros <sup>3,4,18</sup>. Además, se constató que se efectuaban muchas manipulaciones de manera incorrecta, pues se trituraban comprimidos con cubierta entérica y comprimidos de liberación modificada, los cuales no deben manipularse <sup>4,18</sup>. Por otra parte, en un seguimiento de la reformulación (modificación de la dosis, FF o vía de administración) de especialidades farmacéuticas realizadas en el SF de otro hospital español, a lo largo de un año, se contabilizaron 541 solicitudes de productos reformulados, correspondientes a 34 IFA y 71 presentaciones <sup>41</sup>. Dichos resultados se atribuyeron a la falta en el mercado español de formas de dosificación líquidas

adecuadas a pediatría, oftalmología (con la reformulación de antibióticos) y pacientes ambulatorios.

En otro estudio realizado en Australia del Sur <sup>18</sup>, se observó que al menos un medicamento sufría una modificación de FF sólida y que esta práctica se realizaba en todas las ocasiones pulverizando varios IFA juntos en el mismo recipiente. Los datos arrojaron que en el 59% de las ocasiones en que se compartían los recipientes estos no estaban limpios; el 70% de los casos se observó derrame o pérdida potencial de las dosis.

En Inglaterra, un estudio con 540 enfermeras<sup>18</sup> (de un total de 763) que trabajaban en un hogar de ancianos puso de manifiesto que el 40 % de ellas había pulverizado por lo menos un comprimido en cada turno de trabajo, el 29 % todos los días y el 12 % por lo menos una vez a la semana. Todos los comprimidos que las enfermeras pulverizaron estaban disponibles para ser administrados por otras rutas o vías, ya sea en formulaciones dispersables o como un líquido. Las razones que manifestaron para la pulverización de los comprimidos fueron "el médico de cabecera me dice que" (58 %) y que el paciente estaría preocupado por el costo de cambiar a una formulación líquida (60,9 %).

Uno de los primeros datos que destacan en el presente estudio es que la manipulación de la FF de medicamentos comerciales es también una práctica habitual en el hospital J. B. Iturraspe, lo cual estaría en concordancia con lo que ocurre en otros hospitales del mundo <sup>3,4,18,41</sup>.

Del breve relevamiento efectuado (una semana) se pudo establecer que las FF más prescritas por los profesionales médicos en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios son las sólidas para la vía oral (60.1%, Figura 3.1 ) y que de los 113 pacientes incluidos en el estudio, 61 (54,0 %) sufrieron por lo menos una modificación de la FF (Figura 3.2), ya sea que ésta fuera indicada por el profesional médico, realizada por el personal de enfermería o llevada a cabo por el paciente para su comodidad. Asimismo, se pudo determinar que los motivos para dicha manipulación fueron:

- La carencia de medicamentos formulados con dosis menores o mayores a las contenidas por las especialidades farmacéuticas disponibles en el mercado o en el hospital, y
- La falta de formulaciones líquidas para administrar por vía oral o SNG.

Las modificaciones detectadas abarcaron tanto a comprimidos de liberación inmediata (comprimidos no recubiertos) como a comprimidos que contenían IFA de riesgo sanitario alto, comprimidos de liberación modificada, cápsulas conteniendo polvos o esferas con microgránulos, comprimidos con recubrimiento entérico y comprimidos dispersables (Anexo 6).

Dichas modificaciones no son científicamente aceptables por varios motivos. Por ejemplo, en el caso de los comprimidos que contenían IFA de riesgo sanitario alto (Carbamazepina, Carbonato de litio, Lamotrigina, Valproato de magnesio y Clozapina, Anexo 6) existe una alta probabilidad de aparición de complicaciones de la enfermedad, amenazantes para la vida o para la integridad psicofísica de la persona y/o de reacciones adversas graves cuando sus concentraciones sanguíneas no se encuentra dentro de la ventana terapéutica <sup>39</sup>. La división de comprimidos sin ranura o la trituración de los mismos no se considera un procedimiento correcto debido a que con la división las mitades obtenidas no necesariamente contienen dosis iguales y con la pulverización se producen pérdidas de la dosis <sup>3,6</sup> (porque los utensilios utilizados en la trituración no suelen ser los adecuados, quedando restos del medicamento adheridos a los mismos, y el trasvasamiento de los polvos obtenidos no es cuantitativo), con el consecuente impacto en la BD, seguridad y eficacia del medicamento al obtenerse niveles plasmáticos diferentes a los que se obtendrían con el comprimido intacto.

Con respecto a los comprimidos con revestimiento entérico (en el presente estudio Omeprazol y Valproato de Magnesio, Tabla 3.1), es de remarcar que dicho recubrimiento tiene la finalidad de hacer que la FF traspase el estómago intacta y llegue hasta el intestino donde se producirá la liberación del IFA para su posterior absorción. Este tipo de formulación denominada de

liberación retardada impide que el IFA sea degradado por el ácido gástrico, reduce la irritación del TGI y permite que este llegue al sitio de acción para ejercer el efecto deseado. Si el recubrimiento es dañado o eliminado, lo cual ocurre cuando tales comprimidos son triturados, pueden producirse todos los procesos que se quieren precisamente evitar, con el consecuente daño para el paciente. Además de ello, el procedimiento de trituración puede no ser completo, haciendo que las partículas resultantes se agreguen cuando son humedecidas. Por lo tanto, la pérdida del revestimiento entérico y trituración del contenido de tales comprimidos no debe ser indicada por el riesgo de ineficiencia del medicamento y, en el caso que se administren por SNG puede conducir a la obstrucción de la sonda <sup>40</sup>. Por otro lado, los comprimidos de liberación prolongada que son aquellos comprimidos formulados para que el IFA sea liberado de manera lenta durante un período prolongado <sup>12</sup>, al ser triturados se elimina el elemento que controla la liberación del IFA, lo cual conduce a una liberación incorrecta y masiva del mismo, con el consecuente riesgo de toxicidad al obtenerse niveles plasmáticos mayores a los que se obtendrían con el comprimido intacto.

Se comprobó también que las cápsulas fueron poco prescritas en la semana de estudio, siendo solo dos los IFA presentados bajo dichas FF, Pregabalina y Omeprazol (Tabla 3.1). En el caso de la primera, no se encontró literatura que manifieste un modo correcto de manipular la FF, por tanto no se puede establecer si dicho medicamento fue correcta o incorrectamente manipulado, debieran realizarse estudios experimentales para establecerlo. En el caso del Omeprazol puede afirmarse, sobre la base de la información bibliográfica disponible, que el mismo fue mal administrado, debido a que dicho IFA fue dispersado en agua o pulverizado (en las ocasiones que se peticiónó la manipulación de su FF). Conforme a la evidencia científica, las formulaciones de Omeprazol deben ser diluidas con jugo de frutas ácidas (manzana, piña, o naranja) o yogur, para garantizar que la cantidad máxima del IFA llegue al duodeno, donde es absorbido <sup>40</sup>. Es más, en el caso de la administración por SNG, después de la administración de este IFA, la sonda debe ser lavada como el mismo tipo de jugo <sup>40</sup>. Por otro lado se diseñaron varias formulaciones

líquidas, pero las mismas poseen una estabilidad muy limitada y se pueden adherir a las jeringas y SNG utilizadas para su administración, obstruyendo ambas. La administración simultánea de omeprazol asociado con bicarbonato de sodio y alginato de sodio en FF de polvo para suspensión oral ha demostrado que el bicarbonato, al aumentar el pH gástrico, protege al omeprazol de su degradación y tanto su absorción como su comienzo de acción son más rápidos que con el omeprazol de liberación retardada (Cubierta entérica), alcanzando la circulación sistémica en forma más temprana que lo que sucede con otra FF llamada solución simplificada de omeprazol que se obtiene mezclando el contenido granular de las cápsulas disponibles en el mercado con una solución de bicarbonato de sodio al 8,4% y agitando la mezcla hasta que la cubierta entérica de los gránulos se desintegra y se forma una suspensión <sup>43</sup>.

Un repaso de las alteraciones efectuadas reveló que varias de ellas se efectuaron sin indicación médica (16 en total, Tabla 3.1), asumiendo el paciente o el enfermero una responsabilidad que no le compete. Si se modifican las condiciones de uso o la integridad de la FF, los medicamentos pueden no mantener su eficacia y resultar incluso peligrosos. Por ello, es muy importante respetar las instrucciones del prospecto del laboratorio elaborador, y no alterar la integridad de la FF de un medicamento sin consultar previamente al farmacéutico, el cual debe asesorar a prescriptores y pacientes sobre el modo correcto de empleo de los medicamentos <sup>12</sup>.

Con respecto a los utensilios para manipular FF sólidas, se pudo comprobar que ninguno de los servicios de internación del hospital contaba con utensilios apropiados para la modificación de las mismas, lo cual plantea serios interrogantes sobre las dosis realmente administradas. Además, se comprobó que se pulverizaban varios medicamentos en un mismo recipiente, y se administraban, además, al mismo tiempo sin considerar sus propiedades fisicoquímicas y características farmacotécnicas.

Este estudio pone también en evidencia la falta de interacción entre médicos y farmacéuticos de la institución, en lo que se refiere a consultar sobre las especialidades farmacéuticas existentes en la farmacia, limitándose a

indicar dosis o modificaciones de FF sólidas orales, sin tomar en cuenta el posible desconocimiento por parte del personal de enfermería sobre los procedimientos correctos para la manipulación de éstas y los riesgos que representan para el paciente. Esta situación contrasta totalmente con el rol que tienen los SF en otros países, entre ellos EUA, donde la presencia habitual del farmacéutico en los hospitales lo convierte en una figura muy cercana para el personal de enfermería y, por lo tanto, mucho más asequible para la consulta de dudas <sup>23</sup>.

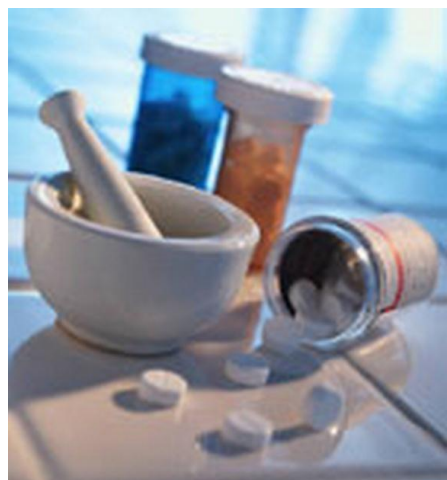
Si bien algunos de los enfermeros manifestaron (en las entrevistas abiertas realizadas) saber que en el caso de la administración por SNG el procedimiento de lavar la SNG se debería realizar antes y después de administrar el/los medicamentos y también entre diferentes medicamentos que se deban administrar a la misma hora, ninguno de ellos realizó el procedimiento tal como manifestaron conocerlo. Tampoco interrumpían la dieta enteral por 30 minutos antes o después de la administración del medicamento, como se recomienda en la literatura, ya que de este modo se puede comprobar la permeabilidad de la sonda, se disminuye la posibilidad de interacciones entre medicamentos y se evitan obstrucciones de la misma (que para el paciente significa un estrés físico intenso por la necesidad de volver a colocar la sonda) y aumentar las posibilidades de posicionamiento inadecuado de la misma. Además, para el hospital, la necesidad de cambiar dicho producto biomédico representa un aumento de los costos diarios que produce el paciente durante su período de internación, dado que los catéteres enterales presentan un costo elevado. La obstrucción de la sonda es un problema frecuente que conlleva muchos problemas asociados. Estas obstrucciones se podrían disminuir mediante el correcto lavado de las sondas y evitando la pulverización de comprimidos de cubierta entérica o liberación modificada <sup>23</sup>.

Los procedimientos llevados a cabo por el personal de enfermería del Hospital Iturraspe, en cuanto al modo de realizar las modificaciones de las FF, son un modo indicativo de errores que se llevan a cabo en la rutina diaria hospitalaria y que no es solo característica de esta institución, por el contrario es una realidad mundial <sup>2,5,6,18,19,26,33,35</sup>. También, destaca la ausencia de

protocolos que, describan una gestión de flujo que organice los pasos a seguir en el caso de que una FF líquida extemporánea deba ser preparada a partir de una especialidad farmacéutica conocida (Figura 1.2) y que además establezcan los procedimientos correctos que el personal de enfermería debería efectuar ante la modificación de una FF sólida determinada tanto ésta deba ser administrada por vía oral como por SNG.

## Capítulo 5

# CONCLUSIÓN





## CAPÍTULO 5

### CONCLUSIÓN

Del presente estudio observacional se pueden realizar varias conclusiones:

Con relación a si se modifican o no la FF de medicamentos comerciales, se pudo establecer que al igual que ocurre en otros hospitales del mundo, en el Hospital J. B. Iturraspe se modifica la FF de muchos medicamentos industriales debido a la necesidad de presentaciones con dosis menores o mayores a las contenidas por las especialidades farmacéuticas disponibles en el vademécum del hospital (vademécum común a todos los hospitales públicos de la Pcia. de Córdoba que dependen del Ministerio de Salud provincial), o bien por la falta de formulaciones líquidas comerciales para administrar por vía oral o SNG a pacientes con dificultades para deglutir.

Con respecto a si las modificaciones fueron correctamente efectuadas, se constató que muchas de ellas se realizaron incorrectamente, incluso algunas de ellas sin indicación médica, fundamentalmente aquellas que involucran a IFA con índices terapéuticos estrechos y medicamentos que se presentan como comprimidos de liberación modificada, comprimidos sin ranuras o cápsulas con microesferas recubiertas. Por otra parte, los procedimientos llevados a cabo por el personal de enfermería, en cuanto al modo de realizar las modificaciones de las FF, ponen en evidencia errores que no debieran cometerse en la rutina diaria hospitalaria y que no son sólo característicos de esta institución en particular

En lo que respecta al grado de conocimiento sobre las implicancias de la modificación de FF sólidas, si bien se realizaron pocas entrevistas, se comprobó que el personal de enfermería de la institución no poseía conocimientos sobre la manera correcta de modificar FF sólidas, ni de los

medicamentos que pueden ser manipulados, incluso de la manera correcta de administrarlos, lo cual puede atribuirse a que los mismos no han recibido formación sobre estos tópicos. Surge, entonces, la necesidad de estudios futuros que evalúen cuantitativamente el grado de conocimiento sobre la manipulación de medicamentos por parte de todos los integrantes del equipo de salud, incluyendo en este término a enfermeras/os, médicos, y farmacéuticos.

A partir de las conclusiones expuestas, se propone la realización de talleres o cursos sobre las implicancias de manipular la FF de medicamentos comerciales, la manera correcta de llevar a cabo las modificaciones de las FF que pueden manipularse, así como de la manera apropiada de administrar algunos medicamentos, particularmente los que se administran por SNG.

Asimismo, resulta evidente la necesidad de elaborar protocolos para la modificación de la FF de medicamentos que no puedan conseguirse en dosis menores a las comercializadas.

Resulta además imprescindible lograr una colaboración más estrecha entre el personal de enfermería y los farmacéuticos de la institución, fomentando un trabajo interrelacionado entre los agentes de salud involucrados, no solo contribuyendo desde el punto de vista farmacéutico en aumentar el conocimiento de la manera correcta de manipular una FF sólida como concientizar sobre los posibles problemas que pueden derivar de esta práctica de alterar o modificar la FF de un medicamento comercializado. Asimismo, el farmacéutico como experto en medicamentos pueden asesorar al personal médico en la prescripción de formas alternativas de dosificación o bien que puedan estar disponibles en el mercado, y sobre la factibilidad o no de la manipulación de una dada FF.

**Capítulo 6**

# **BIBLIOGRAFÍA**



## CAPÍTULO 6

# BIBLIOGRAFÍA

1. Aulton, M. Farmacia. *Ciencia y Diseño de Formas Farmacéuticas*. Elsevier, España. 2004.
2. Nissen LM, Haywood A, Steadman KJ. Solid medication dosage from modification at the bedside and in the Pharmacy of Queensland Hospitals. *J Pharm Pract Res* 2009; 39: 129-34.
3. López Villarejo L, Ramos López E, Pérez Morales A, de la Rosa Rosa A, González Barrios M, Aparicio de Torres M, García Cano J, de la Cueva Montesinos E, Reina García L, Giménez de la Torre R, Rich Ruiz M. Guía para la administración segura de medicamentos. Disponible en: <http://ocw.uib.es/ocw/infermeria/farmacologia/recurso-3>. Consultado el 18/07/2012.
4. Haywood A., Glass Beverley. Managing Extemporaneous Oral Liquids in Practice. *J Pharm Pract Res* 2007; 37:131-133.
5. Hidalgo, F.J., Delgado, E., García Marco, D., De Juana, P., Bermejo, T., Guía de administración de Fármacos por sonda nasogástrica. Disponible en: [http://www.sefh.es/revistas/vol19/n5/251\\_258.PDF](http://www.sefh.es/revistas/vol19/n5/251_258.PDF). Consultado el 20/07/2012.
6. Rua FJ. Administración de medicamentos: ¿se puede alterar la integridad de la forma farmacéutica? *AFADHU Revista* N° 2, julio de 2010. Disponible en: <http://www.ifarcom.org/journal-article/administracion-medicamentos-se-puede-alterar-integridad-forma-farmaceutica.pdf>. Consultado el: 20/07/2012.

7. Guía para la administración de medicamentos por sonda Nasogástrica. Servicio de Farmacia. Febrero de 2006 [Serie online]. Disponible en: [http://www.dep20.san.gva.es/especializada/servicios/farmacia/guias/guia\\_adm\\_medicamentos.pdf](http://www.dep20.san.gva.es/especializada/servicios/farmacia/guias/guia_adm_medicamentos.pdf). Consultado el 18/07/2012.
8. Benet LZ y Sheiner LB. Farmacocinética: Dinámica de la Absorción, distribución y eliminación de las droga (Cap. 1) en Goodman y Gilman. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. 7º Edición. Goodman Gilman A., Goodman LS, Rall TW, Murad F. Eds. Editorial Médica Panamericana S.A., 1988.
9. Rabasco AM. Biofarmacia y Farmacocinética Básica, en “Avances en Farmacología y Farmacoterapia: conceptos básicos en Farmacología”, Vol. 1Ed. Acción Médica, Madrid, 2002.
- 10.Doménech Berrozpe J, Martínez Lanao J y Plá Delfina JM. Biofarmacia y Farmacocinética. Vol. 2. Editorial Síntesis, Madrid, 1998.
- 11.Saavedras S. I; Sasso A. J; Quiñones S. L; Saavedra B. M; Gaete G L; Boza T. I; Caravajal H. C; Soto I: J. Estudio de biodisponibilidad relativa entre dos formulaciones orales de micofenolato mofetilo en voluntarios sanos. Rev Med Chile 2011; 139: 902-908.
- 12.Rudnic E. y Schwartz J. Formas farmacéuticas orales sólidas. Remington. Farmacia. Editorial Médica Panamericana, 2003.
- 13.Farmacopea Argentina. 8º Ed. Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de políticas, regulaciones e institutos. ANMAT (Administración nacional de medicamentos, Alimentos y tecnología Médica). INAME (Instituto Nacional de Medicamentos) Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava\\_edicion.asp](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava_edicion.asp). Consultado el 22/07/2012.
- 14.Formas Farmacéuticas sólidas. Unlimited Hosting. Unlimited Space and BandWidth, Free Domain ,Free Site Builder, PHP/MySQL Disponible en: [http://www.geocities.ws/tecno\\_farma/comprimidos.htm](http://www.geocities.ws/tecno_farma/comprimidos.htm). Consultado el 10/08/2012.

15. Real Farmacopea Española, 2.<sup>a</sup> Edición. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2002.
16. The Joint IPEC – PQG Good Manufacturing Practices. Guide for pharmaceutical excipients, 2006. The International Pharmaceutical Excipients Council and Pharmaceutical Quality Group, pp. 3. Consultado el 18 de Junio de 2013, disponible en: [http://www.ipec-europe.org/UPLOADS/IPEC\\_PQG\\_GMP\\_Guide\\_2006\(1\).pdf](http://www.ipec-europe.org/UPLOADS/IPEC_PQG_GMP_Guide_2006(1).pdf).
17. Arantza Viamonte. Reacciones Adversas de los excipientes. Centro de información de medicamentos. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. Enero 2007. Disponible en: [http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1313999831017\\_revAulFarm\\_migr\\_AULA\\_delafarmacia\\_N33\\_Medicamentos\\_y\\_Servicios\\_Profesionales\\_1.pdf](http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1313999831017_revAulFarm_migr_AULA_delafarmacia_N33_Medicamentos_y_Servicios_Profesionales_1.pdf). Consultado el 12/08/2012.
18. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. J Pharm Pharm Sci. 2006; 9(3): 398-426.
19. Gómez López L, Pinillos Pisón S. Guía pediátrica para la administración de fármacos por sonda de alimentación. Elsevier España S. L. Madrid, 2008 [Serie online]. Disponible en: [http://www.senpe.com/GRUPOS/estandarizacion/GEP\\_SENPE\\_GuiaPedADM\\_FSA.pdf](http://www.senpe.com/GRUPOS/estandarizacion/GEP_SENPE_GuiaPedADM_FSA.pdf). Consultado el 22/07/2012.
20. Ley Nacional N° 16.463: Normas sobre Contralor Técnico y Económica de los medicamentos, Drogas y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana [Serie online]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/fna/16463.asp>. Consultado el 20/09/2012.
21. Ley Nacional N° 17132: Régimen legal del Ejercicio de la Medicina, Odontología y Actividades auxiliares de las mismas (Enero 31, 1967).
22. Categoría y Actividades en los establecimientos habilitados por la Dirección de Jurisdicción Farmacia de la Pcia. de Córdoba [serie online]. Disponible en: [http://www.cba.gov.ar/imagenes/fotos/sal\\_farm\\_normativas020606.pdf](http://www.cba.gov.ar/imagenes/fotos/sal_farm_normativas020606.pdf). Consultado el 12-06-2011.

23. de Amuriza Chicharro N, Romero Jiménez RM, Valero Zanuy MA, Gomis Muñoz P y Herreros de Tejada A. Evaluación de las prácticas de administración de fármacos por sonda nasointestinal y enterostomía en pacientes hospitalizados. *Nutr. Hosp.* 2012; 27 (3): 879-888.
24. Sánchez Gómez E., Rivas Rodríguez R., Romero Alonso M., Barrera Ledesma M., Domínguez Leñero V., Sánchez del Moral R., González Rivas L. Guía para la administración segura de medicamentos vía oral. Septiembre 2009. Disponible en: <http://www.codamedver.gob.mx/pdf/guiadmonmed.pdf>. Consultado el 20/09/2012.
25. Bowman C. Administration of drugs to patients with swallowing difficulties. *J. Malta College Pharm Pract* 2007. Issue 12: 42-45. Disponible en: <http://www.mcppnet.org/publications/ISSUE12-13.pdf>. Consultado el: 22/09/2012.
26. Aguas M, Mas R, Vidal Martí MR, Santos Marin O, Aragonés, L Otero Casanovas IC, Perez Miras A, Barba Boada M, Gonzalez J. Ficha Farmacológica. Administración de medicamentos por sonda nasogástrica. *Rev Mult Gerontol.* 2009; 19(2): 87-91.
27. FDA U.S. Food and Drug Administration. Tablet Splitting: A Risky Practice. Page Last Updated: 08/09/2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm171492.htm>. Consultado el 03/01/2013.
28. Martínez López I, Puigventós F, Mercé P, Barroso MA. Guía de administración de medicamentos por sonda nasogástrica. Listado de medicamentos disponibles en el hospital, procedimientos de administración y alternativas. Marzo 2003 [Serie online]. Disponible en: [http://www.elcomprimido.com/FARHSD/BASESGUIAADMON\\_SNG.pdf](http://www.elcomprimido.com/FARHSD/BASESGUIAADMON_SNG.pdf). Consultado el 11/07/2012.
29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD Index 2013). Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Consultado el 10/07/2012.

30. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica. Medicamentos de Alto Riesgo con Resultados Aceptables de Biodisponibilidad y Bioequivalencia [Serie online]. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/listados/Listado\\_Alto\\_Riesgo\\_08-2012.pdf](http://www.anmat.gov.ar/listados/Listado_Alto_Riesgo_08-2012.pdf). Consultado el 25/09/2012.
31. Decreto Nº 150/1992 (con las modificaciones de los Decretos 968/1992, 1890/1992, 177/1993 y 1528/2004): Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos. Ámbito de aplicación. Disposiciones Generales. Bs. As., 20/1/9. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Decreto150-1992.pdf> . Consultado el 26/01/2013
32. Ley Nº 25.649: de prescripción de Medicamentos por su nombre Genérico. Promoción de la Utilización de medicamentos por su nombre genérico. Sancionada: Agosto 28 de 2002. Promulgada Parcialmente: Septiembre 18 de 2002.
33. 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; 3-4: 587-90.
34. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT- Listado Oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados (LOMAC). Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/consultas/lomac/](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/lomac/). Consultado el 25/09/2012.
35. Ortega de la Cruz C, Villalba D, Damas M, García E. Guía para la administración de medicamentos a través de sonda nasogástrica. Farm Hosp 1991; 15: 17-27.
36. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT- PRODUCTOS MEDICINALES. Disposición 3686/2011. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/disp\\_3686-2011.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/disp_3686-2011.pdf). Consultado el 02/01/2013.



37. Regímenes de dosificación. Biblioteca digital de la Universidad de Chile. Disponible en: [http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias\\_quimicas\\_y\\_farmacuticas/cide02/capitulo03/01.html](http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmacuticas/cide02/capitulo03/01.html). Consultado el 30/01/2013.
38. Definiciones en Farmacovigilancia. SNFVG – ANMAT. Buenos Aires – 2005. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/Publicaciones/Definiciones\\_farmacovigilancia\\_graf.pdf](http://www.anmat.gov.ar/Publicaciones/Definiciones_farmacovigilancia_graf.pdf). Consultado el 12/02/2013.
39. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica-ANMAT-Evolución de la Normativa de Bioequivalencia en Argentina. 1ª Parte La ANMAT y la Bioequivalencia. Consultor de salud N° 375. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Documentos\\_Informativos/Consultor\\_n%C2%BA375\\_1%C2%BA\\_nov.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Documentos_Informativos/Consultor_n%C2%BA375_1%C2%BA_nov.pdf). Consultado el 01/03/2013.
40. do Ouro Reis VG, Ferreira Candido M, Passos de Jesus R, Mendes-Netto RS, Perfil de utilización de medicamentos administrados por sonda enteral en el hospital universitario. Rev. Chil. Nutr. 2010; 37 (3): 293-301.
41. Alonso Herreros, J M., Nájera Pérez, M D., Vila Clérigues, N., Robles García, I S., Fernández Gómez, V., San Miguel, M T. Seguimiento durante un año de la reformulación de especialidades farmacéuticas en un hospital de referencia. Farm Hosp 1996; 20 (1): 41-47.
42. Luna vega T., Sorní Pérez I., Goyache Goñi, MP., Marfagón Sanz, N., Herreros de Tejeda, A. Técnicas para la administración de medicamentos por sonda nasogástrica. Rev Farm Hosp. 1998; 22(5): 257-260.
43. Soifer, L.; Peralta, Á. D.; Arenoso, H.; Caruso, N; Naisberg, G.. Capacidad acidopresora de omeprazol, bicarbonato de sodio y alginato de sodio en polvo para suspensión oral. Acta Gastroenterol. Latinoamericana, 2009, 39: 261- 266.

## **GLOSARIO**

Las definiciones dadas a continuación se aplican a términos usados en el presente trabajo integrador. Es posible que algunas de ellas puedan diferir en otros contextos.

- **Biodisponibilidad:** En sentido amplio, velocidad y cantidad (tasa y grado de disponibilidad) con la cual el IFA es absorbido desde la forma farmacéutica y se encuentra disponible en forma inalterada en la circulación general. Se asume, en consecuencia, que en un mismo individuo, una concentración plasmática esencialmente similar en el curso del tiempo, resultará en una concentración esencialmente similar en el sitio de acción.
- **Efecto Adverso:** Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis habitualmente utilizadas en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica.
- **Efecto terapéutico:** La utilidad terapéutica de un IFA, depende fundamentalmente de su capacidad de producir los efectos deseados con el mínimo de efectos indeseables tolerables por el paciente. Así, es que, desde el punto de vista del médico interesados en los usos terapéuticos de una droga, la selectividad de sus efectos es una de las características más importantes.
- **Eficacia:** Aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos. La eficacia del medicamento se determina por métodos científicos y, a partir de la fase II de los estudios clínicos, requiere comparar los tratamientos que emplea el medicamento problema con un grupo control (grupo que no recibe tratamiento o recibe un placebo).

El margen de seguridad es tanto mayor cuanto mayor es el valor del índice siendo extremadamente reducido y por tanto muy peligroso el consumo del medicamento cuando el valor se aproxima a 1.

- **Especialidad medicinal o farmacéutica:** Todo medicamento, designado por un nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, “preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y acción terapéutica comprobable”.
- **Estabilidad de los productos farmacéuticos:** Puede definirse como la capacidad de una formulación particular, en un sistema de envase de cierre específico, para mantenerse dentro de sus especificaciones físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas. La seguridad de que el producto emvasado será estable para su vida futura, deben provenir de una serie de datos válidos sobre la droga en su envase comercial. Estos datos de estabilidad implican parámetros seleccionados que, tomados en conjunto, forman el perfil de estabilidad.
- **Estabilidad de un IFA o fármaco:** Esta puede definirse como el tiempo desde la fecha de fabricación y envasado de la fórmula, hasta que su actividad química o biológica no es menor que un nivel predeterminado de potencia rotulada y sus características físicas no han cambiado en forma apreciable o deletérea. La fecha de vencimiento se define entonces como el tiempo en el cual el preparado se mantendrá estable cuando se almacene bajo las condiciones recomendadas.
- **Evento adverso:** Cualquier manifestación no deseada que se presente durante el tratamiento con un medicamento o especialidad medicinal. No tiene una relación de causalidad con el tratamiento realizado o con el estudio clínico en ejecución.

- **Forma farmacéutica:** Es la disposición física, externa, que se da a los fármacos y excipientes para constituir un medicamento y facilitar su dosificación y administración, empleando procedimientos farmacotécnicos. El primer objetivo de la forma farmacéutica es normalizar la dosis. Otros objetivos son facilitar la liberación del IFA, enmascarar sabores desagradables, solubilizar IFA insolubles, mejorar aspectos. evitar daños al paciente por interacciones químicas y físicas.
- **Índice terapéutico:** Constituye una medida del margen de seguridad de los medicamentos. Es la relación entre la concentración plasmática tóxica (dosis letal o DL) y la concentración efectiva (dosis efectiva o DE). Este índice tiene valores muy bajos en aquellos fármacos en los cuales la dosis tóxica está muy cercana a la dosis efectiva; en cambio, en los fármacos cuyos niveles tóxicos y efectivos están muy alejados, el índice terapéutico alcanza valores muy altos.

$$IT = \frac{DL_{50}}{DL_{50}}$$

Donde el número 50 significa el 50% de la población

El margen de seguridad es tanto mayor cuanto mayor es el valor del índice siendo extremadamente reducido y por tanto muy peligroso el consumo del medicamento cuando el valor se aproxima a 1.

- **Ingrediente Farmacéutico activo (IFA) ó Principio Activo (PA):** Es toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen animal o sintético, que poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana. Es el constituyente/s del medicamento que le confiere el efecto farmacológico o propiedades medicinales. Ej. Ácido Acetilsalicílico, IFA de la aspirina.

- **Inocuidad clínica de un IFA ó fármaco:** Es el segundo objetivo del aseguramiento de calidad del IFA, se relaciona estrechamente con la estabilidad farmacéutica. Sin embargo, la seguridad del fármaco o seguridad clínica (es decir, que no se produzca un daño) no puede estudiarse por sí sola, ya que es un concepto negativo que no puede probarse y debe expresarse sólo en términos de no ocurrencia de algún hecho nocivo. Un tipo de hecho nocivo relacionado con el tiempo es una disminución en la actividad terapéutica de la formulación por debajo de algún límite especificado arbitrariamente. Un segundo tipo de evento nocivo es la aparición de una sustancia tóxica, formada como producto de degradación durante el almacenamiento de la formulación. Es posible, aunque remoto, que ambos tipos de hechos nocivos se produzcan en forma simultánea en el mismo producto farmacéutico. Por lo tanto, es obligatorio que el fabricante escriba en forma clara y sucinta el método para determinar el grado de modificación en una fórmula y el enfoque estadístico a utilizar para hacer la predicción de vida útil de la estabilidad natural del medicamento en condiciones de almacenamiento usual.
- **Margen terapéutico:** Relación entre la dosis de un medicamento que produce un efecto terapéutico y la que produce un efecto tóxico. Debido a la falta de precisión en la definición de lo que constituyen los efectos terapéuticos y tóxicos, es preferible usar otros índices, incluyendo el intervalo de concentraciones terapéuticas, el factor determinado de seguridad, el índice terapéutico, etc. Reacciones adversas dosis dependiente: Reacción adversa al medicamento cuya magnitud está relacionada con el tamaño de la dosis y que puede representar una extensión del efecto farmacológico en el individuo o una toxicidad inesperada causada por el medicamento o por sus metabolitos (tipo A). Mediante la imputación, se logra determinar (previa obtención de información y análisis del caso puntual), si este evento adverso es o no un efecto adverso.

- **Medicamento:** toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en “beneficio de la persona a quien se le administra”.
- **Prescripción facultativa, Récipe o receta médica:** El récipe es un pedido escrito que hace el médico al farmacéutico para que éste expendia fármacos al paciente. Es un documento de carácter legal, debe escribirse con tinta, en LETRA LEGIBLE y de ser posible, en una computadora o máquina de escribir. La claridad de la letra es un requisito imprescindible para la elaboración de la receta. El médico es un profesional responsable y autorizado para suministrar récipes, ya que, deberá escoger el fármaco para el caso clínico, la vía de administración, la dosis, el tiempo de tratamiento y además, evitar gastos infructuosos al paciente. El récipe o receta puede convertirse en un documento de carácter legal, por lo tanto, debe llevar: Nombre y Apellido, firma del médico, número de la célula de identidad, el número de registro sanitario o matrícula y la fecha en que se expide.
- **Producto farmacéutico:** Es un preparado que contiene uno o varios IFA y excipientes, formulados bajo una determinada forma farmacéutica. Suele emplearse “preparación farmacéutica” como sinónimo de “producto farmacéutico”, para referirse tanto al producto a granel como al producto terminado.  
Se entiende por medicamento o preparación farmacéutica, toda sustancia o composición elaborada, puesta en venta o presentada para su empleo con la finalidad de:
  1. Restaurar, corregir o modificar funciones orgánicas en el hombre o animal.

2. Tratar, atenuar, prevenir o diagnosticar una enfermedad, en estado físico anormal o sus síntomas tanto en el hombre como en el animal.

- **Riesgo Sanitario:** La aplicación de las normas de bioequivalencia, asegura que los medicamentos sean eficaces, seguros y cumplan con los estándares de aceptación internacional, a través de un mayor control e inspecciones de los laboratorios en el proceso de elaboración. Además, se establece una categorización de acuerdo al riesgo sanitario de cada IFA y se le asigna a cada riesgo un puntaje de acuerdo a su gravedad asociando dos variables (Riesgo x 3 + Exigencia en países de alta vigilancia sanitaria x 1). De este modo a los IFA pueden clasificarse según su riesgo en:

- **Riesgo Sanitario Alto (puntaje 3):** es la probabilidad de aparición de complicaciones de la enfermedad, amenazantes para la vida o para la integridad psicofísica de la persona y/o de reacciones adversa graves (OMS), cuando la concentración sanguínea de la droga no se encuentra dentro de la ventana terapéutica (cociente entre la concentración Máxima no tóxica y la concentración mínima efectiva).
- **Riesgo Sanitario Intermedio (puntaje 2):** es la probabilidad de aparición de complicaciones de la enfermedad no amenazantes para la vida o para la integridad psicofísica de la persona, y/o de reacciones adversas no necesariamente graves cuando la concentración sanguínea de la droga no se encuentra dentro de la ventana terapéutica. De acuerdo a la gravedad se le asigna 2 puntos.
- **Riesgo Sanitario Bajo (puntaje 1):** es la probabilidad de aparición de una complicación menor de la enfermedad, y/o de reacciones adversas leves, cuando la concentración sanguínea de la droga no se encuentra

dentro de la ventana terapéutica. De acuerdo a la gravedad se le asigna 1 puntos.

- **Seguridad:** Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Sin embargo, mediciones tales como el intervalo de concentraciones terapéuticas permiten, en ciertos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de determinados medicamentos.
- **Solución extemporánea:** Es aquella preparación que se lleva a cabo en el momento de su uso, ya que de otra forma se pierden sus IFA.
- **Vehículo:** Es uno de los componentes del medicamento que carece de actividad terapéutica y es atóxico. Existen varios tipos de vehículos: acuosos (agua, NaCl, Solución de Ringer, etc.), miscibles con el agua (alcohol etílico, polientilenglicol, etc.), y no acuosos (aceites de maíz, de ajonjolí, etc.).



**ANEXO 1:** Clasificación de IFA (Active ingredient) de acuerdo a su riesgo sanitario (Tomado de IV PAN AMERICAN CONFERENCE FOR DRUG REGULATORY HARMONIZATION: SCIENCE BASED CRITERIA FOR BIOEQUIVALENCE in vivo and in vitro, BIO-WAIVERS, and STRATEGIC FRAMEWORK FOR IMPLEMENTATION, 2005).

Active Ingredient	Health Risk
Carbamazepine	3
Cyclosporine	3
Digoxin	3
Ethambutol	3
Ethosuximide	3
Griseofulvin	3
Lithium Carbonate	3
Oxcarbazepine*	3
Phenytoin	3
Procainamide	3
Quinidine	3
Theophylline	3
Tolbutamide	3
Valproic Acid	3
Verapamil	3
Warfarine	3

6-mercaptopurine	2
Amiloride	2
Amitriptyline	2
Amoxicillin	2
Atenolol	2
Azathioprine	2
Biperiden	2
Chloramphenicol	2
Cimetidine	2
Ciprofloxacin	2
Clofazimine	2
Clomipramine	2
Clorpromazine	2
Co-Trimoxazole	2
Cyclophosphamide	2
Dapsone	2
Diethylcarbamazine	2
Doxycycline	2
Erythromycin	2
Ethinylestradiol	2
Etoposide	2

Flucytosine	2
Fludrocortisone	2
Furosemide	2
Haloperidol	2
Hydrochlorothiazide	2
Indometacin	2
Isoniazid	2
Ketoconazole	2
Levodopa + Inhib. DDC	2
Levonorgestrel	2
Levotiroxina	2
Methotrexate	2
Methyl dopa	2
Metoclopramide	2
Metronidazole	2
Nitrofurantoin	2
Norestisterona	2
Oxamniquine	2
Paracetamol	2
Penicillamine	2
Piperazine	2

Piridostigmina	2
Procarbazine	2
Promethazine	2
Propranolol	2
Propylthiouracil	2
Pyrimethamine	2
Quinine	2
Rifampicin	2
Salbutamol, sulfate	2
Spirolactone	2
Tamoxifen	2
Tetracycline	2
Acetazolamide	1
Allopurinol	1
Calcium Folate	1
Captopril	1
Clomifene	1
Cloxacillin	1
Dexamethasone	1
Diazepam	1
Folic Acid + Ferrous Sulfate	1

Ibuprofen	1
Isosorbide Dinitrate	1
Levamisole	1
Mebendazole	1
Mefloquine	1
Nalidixic Acid	1
Niclosamide	1
Nifedipine	1
Nystatin	1
Phenoxymethylpenicillin	1
Phytomenadione	1
Pirantelo	1
Praziquantel	1
Pyrazinamide	1
Sulfasalazine	1
Aminophylline (see Theophylline)	
Sulfadoxine (See Pirimetam.)	

**ANEXO 2:** Planilla de recolección de datos de pacientes internados, Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Única (SDMDU).

SERVICIO : _____ HOJA N° _____																			
PACIENTE:										REFERENCIAS									
Fecha de ingreso:			DNI:		Observaciones:														
YO	EV	DOSIS	Hora:	Sala:	Cam:	Edad:	DNI:	Diag:											
MEDICACION			VIA	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	Diario	Reserva	

**ANEXO 3: Planilla de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios del Programa de Salud Mental (PSM).**



**SALUD MENTAL - HOSPITAL J.B. ITURRASPE - SAN FRANCISCO  
PCIA. DE CÓRDOBA  
PLANILLA DE ENTREGA DE MEDICACION**

Nombre y Apellido.....  
 DNI .....  
 Domicilio:.....N°.....Barrio.....  
 Tel.....  
 Médico Tratante: .....

MEDICAMENTO	Conc.	Dosis Diaria	Cantidad prescrita (30 días)	Cantidad entregada	Observaciones
ALPRAZOLAM					
BIPERIDENO					
CARBAMACEPINA					
CARBONATO DE LITIO					
CLONAZEPAM					
CLORPROMAZINA					
CLOZAPINA					
DIAZEPAM					
HALOPERIDOL					
LAMOTRIGINA					
LORAZEPAM					
PAROXETINA					
RISPERIDONA					
SERTRALINA					
VALPROATO de MAGNESIO					
VENLAFAXINA					
ZOLPIDEM					

Fecha último control: .....

Fecha de prescripción:.....

Firma y aclaración del médico.....

Fecha entrega .....

Firma y aclaración de quien retira.....

Observaciones.....

**ANEXO 4:** Planilla de entrega de medicamentos a pacientes ambulatorios.  
Programas especiales.



**HOSPITAL J.B. ITURRASPE – SAN FRANCISCO**  
Pcia. DE CÓRDOBA

ENTREGA DE MEDICAMENTOS. CONSULTORIO EXTERNO				HOJA N°
Nombre del Paciente:				
Domicilio:			Fecha de entrega:	
TE:	DNI:		Edad:	Sexo:
TRATAMIENTO PROLONGADO			Programa:	
Medicamento:	F.F	D.D	Cantidad mensual	Observaciones:
Firma y aclaración de quien retira:				Firma y sello del médico:



**ANEXO 5:** Planilla de entrega de medicamentos a pacientes diabéticos  
ambulatorios bajo el Programa provincial Pro-Cor-Dia y el Programa Nacional  
ProFe



Ministerio de Salud de Córdoba  
**Pro-Cor-Dia**  
Programa Córdoba Diabetes

**ProFe**  
Programa Federal

**CREDENCIAL**  
Paciente Diabético en Tratamiento

DATOS DEL PACIENTE									
APELLIDO Y NOMBRES:								DNI:	
DOMICILIO:								H. C:	
<b>COMPRIMIDOS</b>	AMLODIPINA 5mg			F. NAC	HOSPITAL J. B. ITURRASPE				
	ASS 100mg			<b>INSULINA</b>	CTE U/día		NPH U/día		
	ATOVASTATIN 10mg				CTE				
	ENALAPRIL 10mg				NPH				
	FENOFIBRATO 30mg				LANTUS				
	GLIBENCLAMIDA 5mg			<b>DESCATABLES</b>	AGUJA Y JERINGA				
	GLICLAZIDA 30mg				LANCETAS				
	INDAPAMINA 1,5mg				TIRAS				
	LOSARTAN 50mg								
	METFORMINA 850mg								
S. SOCIAL	FECHA		REVISION			FIRMA MEDICO RESPONSABLE			

ENTREGA DE INSULINA Y/O DEMAS INSUMOS																				
MESES	DIA	AMLODI	ASS100	ATOVAS	ENALAP	FENOFI	GLIBEN	CLICLAZ	INDAPA	LOSAR	METFOR	CTE	NPH	LANTUS	AGUJA	JERING	TIRAS	APAR	RECIBI FIRMA	OBSEVACION
ENE																				
FEB																				
MAR																				
ABR																				
MAY																				
JUN																				
JUL																				
AGO																				
SEP																				
OCT																				
NOV																				
DIC																				

**ANEXO 6:** Clasificación ATC de los IFA de los 23 FF sólidas modificadas en el Hospital J. B. Iturraspe, su composición cuali-cuantitativa y los profesionales que decidieron y realizaron su manipulación.

**6.1: GENIOL SC ®**

Nombre de Fantasía	Geniol SC
Clasificación ATC <sup>29</sup>	B01AC06
Composición cuali-cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido con recubrimiento micro-delgado contiene:</p> <p>Aspirina (ácido acetilsalicílico) 500 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Almidón de maíz (75,00 mg); Hidroxipropilmetilcelulosa (4,17 mg) y Triacetina (0,83 mg).</p>
Quien decidió la modificación	<p>Médicos</p> <p>Paciente</p>
Quien realizó la modificación	<p>Enfermería</p> <p>Paciente</p>

**6.2: EGESTAN®**

Nombre de Fantasía	Egestan
Clasificación ATC <sup>29</sup>	B03BB01
Composición cuali-cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido contiene:</p> <p>Ácido fólico 5 mg</p> <p>Excipientes.:</p> <p>Croscarmelosa sódica (6,00 mg); Polivinilpirrolidona (9,00 mg); Lactosa monohidrato (178,00 mg); Estearato de magnesio (2,00 mg).</p>

<b>Quien decidió la modificación</b>	Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.3: BIPERIDENO CEVALLOS®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Biperideno Cevallos</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	N04AA
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	<p>Cada comprimido contiene:</p> <p>Biperideno clorhidrato 2 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Lactosa; PVP; Croscamelosa sódica, Estearato de magnesio; Almidón c.s.p. (150 mg).</p>
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.4: CARBAMAZEPINA DENVER FARMA ®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Carbamazepina Denver Farma</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	N03AF01
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	<p>Cada comprimido contiene:</p> <p>Carbamazepina 200 mg.</p> <p>Excipientes:</p> <p>Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio c.s.</p>
<b>Quien decidió la modificación</b>	Médicos

	Paciente
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería Paciente

### 6.5: KARLIT 300 ®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Karlit 300</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	N05AN01
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido contiene: Carbonato de litio 300,00 mg Excipientes: Lactosa monohidrato, povidona, óxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico, talco, estearato de magnesio, c.s.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.6: CLONAGIN®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Clonagin</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	N05AH02
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido tiene: Clonazepam 1,00 mg y 2,00 mg respectivamente. Excipientes: Ludipress (167,00 – 166,00 mg); Croscarmelosa sódica (6,00 – 6,00 mg); Talco (3,00 - 3,00 mg); Estearato de magnesio (3,00 – 3,00 mg); Laca de Amarillo Quinolina (0,20) para el comprimido de 1,00 mg y Laca de Azul

	brillante (0,03 mg) para el comprimido de 2,00 mg.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médico
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.7: CLORPROMAZINA CEVALLOS®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Clorpromazina Cevallos</b>
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N05AA01
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido contiene: Clorpromazina clorhidrato 112,00 mg; (equivalente a 100,00 mg de Clorpromazina base). Excipientes: Almidón de maíz; Lactosa; P.V.P.; Almidón de Gliconato de Sodio y Estearato de Magnesio c.s.p: (350 mg).
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos Paciente
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería Paciente

### 6.8: CLOZAPINA FABRA ®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Clozapina Fabra</b>
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N05AH02
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido contiene: Clozapina 100,00 mg Excipientes:

	Povidona (10 mg); Croscamellosa (6,00 mg); Estearato de Magnesio (2,00 mg); Celulosa Microcristalina c.s.p. (200,00 mg).
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.9: DIAMICRON MR 60®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Diamicron MR 60</b>
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	A10BB09
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido de liberación modificada contiene:  Gliclazida 60,00 mg;  Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa; Maltodextrina; Estearato de magnesio; Sílice coloidal anhidra.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Médicos Pacientes
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería Paciente

### 6.10: HALOPERIDOL CEVALLOS®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Haloperidol Cevallos</b>
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N05
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimidos contiene:  Haloperidol de 5,00 – 10,00 mg respectivamente.  Excipientes: Almidón glicolato sódico (7,00 – 7,5 mg); Estearato de

	magnesio (3,00mg); Celactosa (104,8 – 109,4 mg); Lactosa (20mg ); Laca azul brillante (0,2 mg) para el C de 5 mg y Laca aluminica de eritrosina (0,01mg) para el C de 10 mg.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos
<b>Quien realiza la modificación</b>	Enfermería

### 6.11: FABOGESIC VL®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Fabogesic VL</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	M01AE01
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido contiene: Ibuprofeno DC 90 444 mg. Composición del DC 90: Ibuprofeno; Almidón pregelatinizado; Celulosa microcristalina; Lauril sulfato de sodio; Almidón de maíz; Dióxido de silicio coloidal; Povidona; Ácido esteárico; Croscaremelsa sódica; Talco.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.12: EPILEPAX ®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Epilepax</b>
<b>Clasificación ATC <sup>29</sup></b>	N03AX09
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	Cada comprimido dispersable contiene: Lamotrigina 100 mg. Excipientes:

	Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución, Carbonato de calcio; Almidón glicolato sódico, Povidona K30; Estearato de magnesio; Sacarina sódica; Esencia sabor cassis; Lauril sulfato de sodio; Crospovidona c.s.
<b>Quien decidió la modificación</b>	Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.13: LEVOMEPRMAZINA CEVALLOS®

<b>Nombre de Fantasía</b>	<b>Levomepromazina Cevallos</b>
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N05AA02
<b>Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.</b>	<p>Cada comprimido contiene:</p> <p>Levomepromazina maleato 33,8 mg equivalente a 25 mg de levomepromazina base.</p> <p>Excipiente:</p> <p>Lactosa (13,5 mg); Estearato de magnesio (2,0 mg); Almidón Glicolato Sódico (3,0 mg); Celactosa c.s.p. (150 mg).</p>
<b>Quien decidió la modificación</b>	Enfermería Médicos Paciente
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería Paciente



#### 6.14: LA MEPREDNISONA ®

Nombre de Fantasía	La Meprednisona
Clasificación ATC <sup>29</sup>	H02AB15
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido de 40 mg contiene:</p> <p>Meprednisona 40 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina, Lactosa; Almidón de maíz c.s.</p>
Quien decidió la modificación	Médicos
Quien realizó la modificación	Enfermería

#### 6.15: PRAVIL ®

Nombre de Fantasía	Pravil
Clasificación ATC <sup>29</sup>	A02BC01
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada cápsula de microgránulos gastroresistentes contiene:</p> <p>Omeprazol 20,00 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Manitol (7,20 mg); Fosfato dihidrógeno de sodio (0,90 mg); Lauril sulfato de sodio (1,80 mg); HPMC Ftalato (27,00 mg); Triacetina (0,90 mg); Sucrosa (52,00 mg); Lactosa (18,00 mg); Almidón (36,00 mg); PVP K30 (9,00 mg); Alcohol etílico (9,00 mg); Carbonato de magnesio (18,00 mg).</p>
Quien decidió la modificación	Enfermería Médicos
Quien realizó la modificación	Enfermería

### 6.16: AXUAL ®

Nombre de Fantasía	Axual
Clasificación ATC <sup>29</sup>	N03A
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada cápsula contiene:</p> <p>Pregabalina 150 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Lactosa; PVP reticulado; PVP K30; Estearato de magnesio c.s.</p>
Quien decidió la modificación	Médicos
Quien realizó la modificación	Enfermería

### 6.17: PROMETAZINA VANNIER ®

Nombre de Fantasía	Prometazina Vannier
Clasificación ATC <sup>29</sup>	R06AD02
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido recubierto contiene:</p> <p>Prometazina clorhidrato 25,00 mg.</p> <p>Excipientes:</p> <p>Cellactose 80 (70,00 mg); Almidón glicolato de sodio (4,00 mg); Hidroxipropilmetilcelulosa (1,70 mg); Propilenglicol (0,80 mg); Polietilenglicol 6000 (0,50 mg); Dióxido de titanio (0,90 mg); Talco (2,10 mg); Estearato de magnesio (2,00 mg); Azul brillante L.A. (0,07 mg).</p>
Quien decidió la modificación	Médicos
Quien realizó la modificación	Enfermería

### 6.18: RANITIDINA DENVER FARMA ®

Nombre de Fantasía	Ranitidina Denver Farma
Clasificación ATC <sup>29</sup>	A02BA02
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido recubierto contiene:</p> <p>Ranitidina base (como clorhidrato) 150 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Celulosa microcristalina, Croscarmellosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, copovidona, laca de tartrazina, hidroxipropilmetilcelulosa, sacarina sódica, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, ácido esteárico</p>
Quien decidió la modificación	<p>Enfermería</p> <p>Médicos</p>
Quien realizó la modificación	Enfermería

### 6.19: RISPERIDONA CEVALLOS ®

Nombre de Fantasía	Risperidona Cevallos
Clasificación ATC <sup>29</sup>	N05AX08
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	<p>Cada comprimido recubierto contiene:</p> <p>Risperidona 2,00 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Lactosa; Celulosa microcristalina; Polivinilpirrolidona; Estearato de magnesio; Croscarmellosa sódica; Almidón de maíz; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000, Talco; Dióxido de titanio; Laca aluminica amarillo ocase, c.s.p. 155 mg.</p>
Quien decidió la modificación	<p>Enfermería</p> <p>Médico</p>

Quien realizó la modificación | Enfermería

### 6.20: SULFATO FERROSO FABRA®

Nombre de Fantasía	Sulfato ferroso Fabra
Clasificación ATC <sup>29</sup>	B03AA07
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	Cada comprimido recubierto contiene: Sulfato ferrosos desecado (200,00 mg); Croscarmelosa (12,00 mg); Estearato de magnesio (10,00 mg); Celulosa microcristalina c.s.p. (550,00 mg); Hidroxipropilmetil celulosa (12,29 mg); Polietilenglicol 6000 (4,10 mg); Dióxido de titanio (1,88 mg); Talco (0,94 mg); Rojo punzó 4R laca (1,57 mg).
Quien decidió la modificación	Médicos Paciente
Quien realizó la modificación	Enfermería Paciente

### 6.21: LOGICAL 400 ®

Nombre de Fantasía	Logical
Clasificación ATC <sup>29</sup>	N03AX11
Composición cuali – cuantitativa según descripción de prospecto.	Cada comprimido recubierto contiene: Valproato de magnesio 400 mg Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Povidona reticulada; Estearato de magnesio; Acetofalato de celulosa; Ftalato de dietilo; Dióxido de titanio; Amarillo ocase c.s.
Quien decidió la modificación	Enfermería

	Médicos
	Paciente
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería
	Paciente

### 6.22: VENLAFAXINA CEVALLOS ®

Nombre de Fantasía	Venlafaxina Cevallos
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N06AX16
<b>Composición Cuantitativa</b> <b>según descripción de prospecto.</b>	<p>Cada comprimido contiene:</p> <p>Venlafaxina (como clorhidrato) 75,00 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Almidón de maíz (45,00 mg); Celulosa microcristalina (30,0 mg); Croscarmellosa sódica (3,0 mg), Estearato de magnesio (2,1 mg); Lactosa c.s.p.</p>
<b>Quien decidió la modificación</b>	Médico
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería

### 6.23: ZOLODORM ®

Nombre de Fantasía	Zolodorm
<b>Clasificación ATC</b> <sup>29</sup>	N05CF02
<b>Composición cuantitativa</b> <b>según descripción de prospecto.</b>	<p>Cada comprimido recubierto contiene:</p> <p>Zolpidem hemitartrato 10 mg</p> <p>Excipientes:</p> <p>Celulosa microcristalina (46,70 mg); Fosfato de calcio (46,70 mg); Almidón glicolato de sodio (4,40 mg); Estearato de magnesio (2,20 mg); Methocel E5P (2,82 mg); Kollidon VA-64 (0,319 mg); Polietilenglicol 6000</p>

(1,178 mg); Dióxido de titanio (1,264 mg); Talco (0,42 mg); Isopropanol (0,0625 ml); Cloruro de metileno (82,50 mg).

<b>Quien decidió la modificación</b>	Médicos
<b>Quien realizó la modificación</b>	Enfermería