

REVISTA DE LA
AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

Sumario

PARA IR A LA SECCIÓN, HACER CLICK SOBRE EL NÚMERO.

01

CASO BREVE

Desarrollo de una formulación oral líquida de levamisol para el tratamiento del síndrome nefrótico en pacientes pediátricos

Farm López Osornio J, Farm Maier G, Farm Hinojosa S, Farm Garcia AE
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires. Argentina.

02

TRABAJO ORIGINAL I

Grado de conocimiento sobre farmacovigilancia por parte de los médicos de un hospital pediátrico

Farm Rosseau M, Farm Luna R
Servicio de Farmacia - Hospital de pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P Garrahan"
C.A.B.A. - Argentina

03

TRABAJO ORIGINAL II

Determinación de la estabilidad y esterilidad de enoxaparina diluida para su uso en pediatría

Farm Wright J, Farm Muguerza A, Farm Querini C, Farm Pistaccio L, Farm Gnius A
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Una revista para farmacéuticos hospitalarios, un logro de todos

Elaboración de formulaciones en el Servicio de Farmacia

El laboratorio de formulaciones magistrales en el Servicio de Farmacia del hospital permite que, bajo la supervisión de un profesional farmacéutico, se realicen preparaciones codificadas en farmacopea (oficiales), normalizadas y huérfanas. Dentro de estas últimas, es frecuente la solicitud de formulaciones, generalmente extemporáneas, adaptadas a las necesidades de un paciente particular, cuando se necesitan dosificaciones o formulaciones distintas de la especialidad medicinal original. Esto es especialmente frecuente en pacientes pediátricos y en aquellos pacientes adultos con dificultad para la deglución de formulaciones sólidas.

La falta de formulaciones a nivel industrial que se adecuen a la necesidad de determinados pacientes hace que esta terapéutica, llamada terapéutica huérfana, deba ser cubierta por la elaboración de formulaciones en el servicio de farmacia, con criterios de seguridad, eficacia y calidad.

El farmacéutico puede aportar a la solución de este problema y participar en la terapia farmacoterapéutica del paciente a través de la individualización de la misma.

La pericia del farmacéutico en esta área de trabajo se basa en sus conocimientos específicos

de formación que le permiten a partir de la validación de la prescripción, definir la fórmula farmacéutica adecuada y realizar una investigación bibliográfica que permita elegir un diseño tecnológico que se adapte a la necesidad real del paciente. Este desarrollo y validación del proceso tecnológico debe efectuarse con buenas prácticas de trabajo que se desarrollen en el laboratorio de formulaciones magistrales a través de las normas, procedimientos y documentos que permitan satisfacer los controles de calidad que nuestros pacientes merecen.

La elaboración de formulaciones magistrales es una oportunidad de atención farmacéutica que involucra la validación, la elaboración, correcta conservación, dispensación con información pertinente y adecuada y el seguimiento farmacoterapéutico.

Esperamos que en esta segunda edición del año los artículos elegidos sean de utilidad en la práctica diaria. En esta oportunidad tienen una orientación hacia los requerimientos de los pacientes pediátricos desde la perspectiva de la seguridad y el laboratorio de magistrales.

La revista de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital es el espacio para compartir el saber científico adhiriendo al crecimiento de nuestra profesión y que se construye a partir de sus aportes, que serán bienvenidos.

Comité editor



COMISIÓN DIRECTIVA AAFH

PRESIDENTE

Dra. Marcela Noemí Rousseau

VICEPRESIDENTE

Dra. Silvia Campos

SECRETARIA

Dra. Pamela Bertoldo

PROSECRETARIA

Dra. Karen Rodríguez

TESORERA

Dra. Viviana Bernabei

PROTESORERA

Dra. Maria Rosa Bay

VOCAL TITULAR

Dra. Graciela Montoya

VOCAL SUPLENTE

Dr. Raúl Domínguez

ORGANISMO FISCALIZADOR TITULAR

Dra. Sandra Agüero

ORGANISMO FISCALIZADOR TITULAR

Dra. Viviana Pazos

ORGANISMO FISCALIZADOR SUPLENTE

Dra. Daniela García

La Comisión Directiva actual ha sido elegida el 4 de octubre de 2013, y está en funciones desde el 20 de noviembre de 2013, su período se extenderá hasta el 20 de noviembre de 2017.

COMITÉ CIENTÍFICO DE LA AAFH

PRESIDENTE
Dra. Alicia Noemí Ávila

INTEGRANTES

Dra. Roxana Mabel Beragua

Dra. Pamela Bertoldo

Dr. Luis Ángel Di Giuseppe

Dra. Karen Rodríguez

Dra. Gabriela Lemonnier

Dra. Jorgelina Montemarani

Dra. Lucía Hervera

© Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH). 2014 Todos los derechos reservados. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos publicados en este número, ya sea por medio digital, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

La Revista de la AAFH es la publicación científica oficial de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. La AAFH no se responsabiliza ni comparte necesariamente las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados en este medio ni por las presuntas violaciones de derechos de propiedad intelectual. Así como no tendrá responsabilidad alguna por la utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en la actual edición.

Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

No de Resolución de la Inspección General de Justicia (I.G.J.): 0000337 Expediente No 1.515.116.

Av. Scalabrini Ortiz N° 1330 1° piso A (1414) C.A.B.A.

Comunicación con la Revista de la AAFH

publicaciones@aafhospitallaria.org.ar

www.aafhospitallaria.org.ar

ISSN 2451-7488

Diseño & Maquetación:

FLIPA | Comunidad Creativa

CASO BREVE

Desarrollo de una formulación oral líquida de levamisol para el tratamiento del síndrome nefrótico en pacientes pediátricos

Trabajo realizado por:

Farm López Osornio J, Farm Maier G, Farm Hinojosa S, Farm García AE
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires. Argentina.

julianalopezosornio@gmail.com

Desarrollo de una formulación oral líquida de levamisol para el tratamiento del síndrome nefrótico en pacientes pediátricos

Trabajo realizado por:

Farm López Osornio J, Farm Maier G, Farm Hinojosa S, Farm Garcia AE

Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".

La Plata. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Introducción: Como tratamiento de primera línea del síndrome nefrótico generalmente se utilizan los corticoides. Sin embargo, en pacientes con síndrome nefrótico corticodependiente o con recaídas frecuentes, que requieren dosis de corticoides muy elevadas y por tiempos prolongados, se evalúa incorporar levamisol al tratamiento. Al no comercializarse a comienzos del 2015 en Argentina una especialidad medicinal de esta droga, se propone el desarrollo de una formulación oral líquida.

Presentación de lo observado: Luego de realizar una búsqueda bibliográfica se desarrolló un jarabe de levamisol de concentración 10 mg/ml a partir de droga pura. Los excipientes empleados fueron: metabisulfito de sodio, edta disódico, esencia de frutilla y vehículo oral con azúcar CFB11.

Durante 40 días consecutivos se midió el pH, el cual se mantuvo constante entre 4 y 5, y se realizó un seguimiento visual de la formulación sin observar aparición de precipitado ni cambio de coloración. Finalmente, se estableció un período de vida útil de 30 días, bajo refrigeración y protegido de la luz.

Discusión: Se logró desarrollar una formulación pediátrica de levamisol fácil de dosificar, estable durante 30 días y sin problemas de aceptación. Se aportó una opción de tratamiento a pacientes cortico dependientes o con recaídas frecuentes, previo a la utilización de potentes inmunosupresores como ciclofosfamida.

Palabras claves: Síndrome nefrótico, tratamiento, levamisol

Development of a liquid oral formulation of levamisole for the treatment of nephrotic syndrome in pediatric patients

Work made by:

Farm López Osornio J, Farm Maier G, Farm Hinojosa S, Farm Garcia AE
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires. Argentina.

ABSTRACT

Introduction: Corticosteroids are generally used as first-line treatment for the nephrotic syndrome. However, in patients with steroid-dependent or frequently relapsing nephrotic syndrome which requires a high-dose corticosteroids treatment over an extended period of time, the incorporation of levamisole is assessed. Since no medicinal specialty of this drug was marketed in Argentina at the beginning of 2015, the development of a liquid oral formulation was proposed.

Our findings: After carrying out a literature search, levamisole syrup of a concentration of 10 mg/ml from pure drug was developed. Excipients used: sodium metabisulfite, EDTA disodium, strawberry essence and vehicle oral with sugar CFB11. The pH, which remained constant around

4 and 5, was measured over 40 consecutive days and a smooth pursuit test / visual tracking of the formulation was also carried out. No precipitate was found and the color was not changed. Finally, the stability of the formulation was established in 30 days, under refrigeration and protected from sunlight.

Conclusion: Successful development of a pediatric levamisole formulation was achieved, being easy to dose, stable during 30 days and with no acceptance issues. A treatment option was provided for steroid-dependent patients or with frequent relapses, prior to the use of strong immunosuppressants.

Keywords: Nephrotic syndrome, treatment, levamisole

Introducción: El síndrome nefrótico primario se desarrolla sin tener una enfermedad causal conocida y es el más frecuente en la infancia, cuyo tratamiento de primera línea lo constituyen los corticoides.¹ Según una hipótesis inmunofisiopatológica del síndrome nefrótico, una respuesta anormal del sistema inmunológico provoca la secreción de un patrón determinado de citoquinas que incrementa la permeabilidad del glomérulo, lo cual desencadena un cuadro clínico de proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipemia.²

En pacientes con síndrome nefrótico corticodependiente o con recaídas frecuentes, que requieren dosis de corticoides muy elevadas y por tiempos prolongados, se evalúa incorporar levamisol al tratamiento con el objetivo de reducir las dosis y finalmente suspender los corticoides.¹

El levamisol es una droga antihelmíntica con propiedades inmunorreguladoras. El mecanismo mediante el cual ejerce su acción farmacológica es desconocido; aunque la hipótesis es que podría actuar aumentando la acción de los linfocitos T1 y disminuyendo la de los T2.²

Al no comercializarse a comienzos del 2015 en nuestro país una especialidad medicinal de esta droga, el Servicio de Nefrología del H.I.A.E.P. Sor María Ludovica solicita al Servicio de Farmacia el desarrollo de una formulación oral líquida de levamisol.

Presentación de lo observado:

Inicialmente se realizó una búsqueda bibliográfica a fin de estudiar las propiedades fisicoquímicas del levamisol, su rol en el tratamiento de la patología y las fórmulas orales descriptas en la literatura¹⁻³. Lue-

go del análisis de la información hallada y tras consultar con el Laboratorio de Control de Calidad del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires, se propuso el desarrollo de una formulación oral líquida a partir de droga pura de levamisol clorhidrato. La fórmula cuali-cuantitativa del jarabe de levamisol 10 mg/ml desarrollado fue: levamisol clorhidrato 1,18 g (equivale a 1 g de levamisol base), metabisulfito de sodio 0,1 g, edta disódico 0,01 g, esencia de frutilla 0,5 ml, vehículo oral con azúcar CFB11 (Códex Farmacéutico Bonaerense) c.s.p. 100 ml. (Tablas 1 y 2).⁹ Siendo la dosis usual de levamisol (expresado como base) 2,5 mg/kg/día en días alternos se eligió la concentración de 10 mg/ml para facilitar su dosificación y administración.¹



SE ESTABLECIÓ UN PERÍODO DE VIDA ÚTIL DE 30 DÍAS BAJO REFRIGERACIÓN Y, POR SER UNA DROGA FOTOSENSIBLE, SE DECIDIÓ ALMACENAR PROTEGIDO DE LA LUZ EN FRASCOS DE VIDRIO COLOR CARAMELO

El producto final presentó un aspecto líquido viscoso de color ligeramente amarillento. Se tomaron muestras de la formulación propuesta y se almacenaron en envases de vidrio color caramelo, a temperatura ambiente y en heladera. Se les midió el pH durante 40 días, el cual se mantuvo entre 4 y 5, ideal para mantener la estabilidad del levamisol que puede sufrir hidrólisis en medios neutros o alcalinos; se realizó un seguimiento visual a lo largo de este período sin observar aparición de precipitado y durante el cual se mantuvieron inalteradas las propiedades organolépticas, sin cambios de coloración. Con estos resultados y teniendo en cuenta un estudio de estabilidad encontrado en la bibliografía, se estableció un período de vida útil de 30 días bajo refrigeración y, por ser una droga fotosensible, se decidió almacenar protegido de la luz en frascos de vidrio color caramelo.¹⁰ No se evaluó el almacenamiento en envases plásticos.

Discusión:

En nuestro laboratorio de formulaciones no estériles se logró desarrollar, y se encuentra disponible desde mayo de 2015, una formulación pediátrica de levamisol para el tratamiento del síndrome nefrótico corticodependiente o con recaídas frecuentes. De esta manera, el Servicio de Nefrología ahora cuenta con levamisol como una opción de tratamiento, previo a la utilización de inmunosupresores más potentes como ciclofosfamida o micofenolato mofetilo. El jarabe de levamisol 10 mg/ml resultó fácil de dosificar, estable durante 30 días y en relación a la aceptación del mismo, hasta el momento no se reportaron comentarios negativos. La formulación contiene como excipiente metabisulfito de sodio, que se incorporó

en la fórmula por su función antioxidante para proteger al principio activo de la oxidación. Es importante aclarar que este excipiente podría producir reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmos. Se recomienda evitar en pacientes pediátricos con asma y fibrosis quística.

Al día de la fecha de publicación de este trabajo el jarabe de levamisol fue indicado en 21 pacientes con síndrome nefrótico. Como siguiente objetivo se plantea evaluar la eficacia clínica del tratamiento con jarabe de levamisol.

Agradecimientos:

Laboratorio de Control de Calidad del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.

Tabla 1.

| Jarabe de levamisol 10mg/ml. Fórmula cuali-cuantitativa | |
|--|-----------|
| Levamisol clorhidrato | 1.18 g(*) |
| Metabisulfito de sodio | 0.1 g |
| EDTA disódico | 0.01 g |
| Esencia de frutilla | 0.5 ml |
| Vehículo oral con azúcar CFB11 c.s.p. | 100.0 ml |

(*) 1,18 g de clorhidrato de levamisol equivale a 1 g de levamisol base.

Factor de equivalencia: 1,18.

Tabla 2

| Vehículo oral con azúcar CFB11 Fórmula cuali-cuantitativa | |
|--|----------|
| Azúcar | 40.0 g |
| Glicerina | 5.0 g |
| Carboximetilcelulosa sódica 4000 cps | 0.5 g |
| Ácido cítrico anhidro | 0.1 g |
| Agua conservada c.s.p. | 100.0 ml |

Referencias bibliográficas

1. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(3): 277-284.
2. Manrique-Rodríguez S, Martínez-Fernández-Llamazares C y Sanjurjo-Sáez M. Tratamiento con levamisol del síndrome nefrótico infantil: a propósito de una suspensión de comercialización. *Farm Hosp*. 2010; 34(3): 148-149.
3. Ekambaram S, Mahalingam V, Nageswaran P, Udani A, Geminiganesan S, Priyadarshini S. Efficacy of levamisole in children with frequently relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome. *Indian Pediatr*. 2014; 51(5): 371-373.
4. Martínez Casal X, Mayo Pereira L, Lendoiro Belfo E, González Barcia M, Giráldez Montero JM, Chuclá Cuevas MT. Optimización de una formulación oral de levamisol como inmunomodulador para pediatría. 54º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Página 187. Disponible en: <http://www.sefh.es/54congresoInfo/documentos/posters/172.pdf>
5. Prospecto de Meglum: jarabe de levamisol. Laboratorios Bagó. Este producto dejó de comercializarse.
6. Levamisol clorhidrato. Ficha de información técnica. Acofarma. Disponible en: http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/6933-045c8c3576203a29cf159db61c-228b153e2eb576/main/files/Levamisol_clorhidrato.pdf
7. Oliveira Ferreira A y Fernandes de Souza G. *Preparações Oraís Líquidas*. 2ª edición. San Pablo, Brasil: Pharmabooks; 2007. Página 359.
8. Levamisol clorhidrato. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2ª ed. Páginas 527-528.
9. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. *Códex Farmacéutico Bonaerense*. Páginas 80-81.
10. Fouad Chiadmi, Abdel Iyer, Salvatore Cisternino, Audrey Toledano, Joël Schlatter, Robert Ratiney, Jean-Eudes Fontan. Stability of levamisole oral solutions prepared from tablets and powder. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2005; 8(2):322-325.

Presentamos una nueva edición de la revista de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital y **¡todos pueden participar de ella!**

Invitamos a los profesionales de la disciplina a enviar colaboraciones para ser publicadas, previamente revisadas, en las diversas secciones como:

Trabajos originales: Escritos originales con la típica organización de este tipo de trabajos.

Cartas al editor: Serán bienvenidas las opiniones y comentarios que generen inquietudes y debates.

Comunicaciones de casos o reportes breves: formatos similares a los trabajos originales pero más concisos y enfocados en situaciones específicas.

Revisiones bibliográficas: Escritos que generen novedades de la disciplina.

¿Cómo enviar los escritos?

Antes que nada hay que leer las Normas de publicación, al final de la revista. Luego puede enviar un mail con el material a publicaciones@aafhospitallaria.org.ar

El material será recibido por los directivos de la AAFH quienes lo evaluarán y decidirán sobre el mismo.

Tenga en cuenta que su aporte es vital para el crecimiento y enriquecimiento profesional de farmacia hospitalaria. Esta revista no tiene otro fin que divulgar y generar conocimiento.

Desde ya agradecemos las colaboraciones.

Revista de la AAFH

TRABAJO ORIGINAL

Grado de conocimiento sobre farmacovigilancia por parte de los médicos de un hospital pediátrico

Trabajo realizado por:

Farm Rosseau M, Farm Luna R
Servicio de Farmacia - Hospital de pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P Garrahan" C.A.B.A. - Argentina

rousseau.marcela@gmail.com

Grado de conocimiento sobre farmacovigilancia por parte de los médicos de un hospital pediátrico

Trabajo realizado por:

Farm Rosseau M, Farm Luna R

Servicio de Farmacia - Hospital de pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P Garrahan" C.A.B.A. - Argentina

RESUMEN

Antecedentes

El Hospital Garrahan pertenece al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT. Posee un grupo de farmacovigilancia, abocado a la actividad.

Ante la escasa notificación voluntaria de Reacciones adversas a medicamentos por los médicos, se necesita conocer las causas para establecer nuevas medidas de mejora, como lo han sido el rediseño de la página Web, la notificación electrónica y las charlas educativas

Objetivos

Evaluar al conocimiento de los médicos sobre el programa de farmacovigilancia del hospital y los motivos de no reporte.

Material y método

Lugar de aplicación: Hospital Garrahan

Diseño: estudio descriptivo

Población: médicos de internación y Emergencia

Medidas de evaluación: Encuesta autoadministrada, muestra consecutiva

Resultados

Se obtuvieron 123 respuestas de un total

de 189 distribuidas en 12 sectores diferentes del hospital, por lo que la tasa de respuesta fue del 65%. El 80% conocía el programa de farmacovigilancia, solo el 35 % admitió reportar las reacciones adversas, de los que reportaron el 72 % lo comunicó a través del farmacéutico. Los motivos de no reporte fueron 75 % no sabía cómo hacerlo y 48 % no tenía tiempo. Para mejorar el reporte se sugirió en un 63 % recibir ayuda para notificar y 58 % tener una devolución.

Conclusiones

Las Reacciones adversas no son notificadas en forma regular.

El conocimiento del no reporte implica un abordaje multifactorial para su solución, basado en la retroalimentación y la integración más cercana del farmacéutico con el equipo multidisciplinario

Palabras clave

Farmacovigilancia, reporte voluntario, reacciones adversas a medicamentos, mejora de reporte, farmacéutico hospitalaria.

Knowledge Level of Medical Doctor on Pharmacovigilance in a pediatric hospital

Work made by:

Farm Rosseau M, Farm Luna R

Servicio de Farmacia - Hospital de pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P Garrahan" C.A.B.A. - Argentina

ABSTRACT

Background

Hospital Garrahan belongs to ANMAT's National System of Pharmacovigilance. It has a work-team focused on Pharmacovigilance activities. It is important to know why medical doctors rarely report Adverse Drug Reactions by creating a new measure of improvement, such as WEB Page re designing, electronic reporting and educational talks.

Objetives

To assess the knowledge of Medical Doctors of Pharmacovigilance Program of the hospital, and the reasons why they do not report Adverse Drug Reactions.

Material and Methods

Setting: Garrahan Hospital

Design: descriptive study

Population: inpatient Medical Doctors and Emergency

Assessment methods: Self administered survey, consecutive sample

Results

One hundred and twenty three answers were obtained from a total of 189 (response rate= 65%) , distributed in 12 differents

wards of the hospital.

Eighty percent knew the pharmacovigilance program, only 35 % admitted having reporting of adverse drug reactions, from which 75 % informed through the pharmacists.

The reason why the subjects did not report were: 75% did not how to do it, 48 % did not have time.

In order to improve the reporting, 63% suggested to receive help, 58 % to have a feedback.

Conclusions

Adverse Drug Reaction are not reported on a regular basis.

To know the reason why the Adverse drug reactions are not reported, it is necessary a multifactorial approach to solve this issue, base on feed-back, and the closer integration of the pharmacists with health multidisciplinary team

Key words

Pharmacovigilance, hospital, adverse drug reaction, reporting improvement, voluntary reporting, hospital pharmacist

Grado de conocimiento sobre farmacovigilancia por parte de los médicos de un hospital pediátrico

Trabajo realizado por:

Farm Rosseau M, Farm Luna R

Servicio de Farmacia - Hospital de pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P Garrahan" C.A.B.A. - Argentina

La farmacovigilancia es una actividad necesaria en la población pediátrica dado el escaso conocimiento que se tiene de los medicamentos en los ensayos clínicos, en los que este grupo tiene una limitada representación¹

Las reacciones adversas poco frecuentes, relacionadas con el crecimiento o con periodos de latencia prolongados, solo pueden detectarse mediante la notificación voluntaria y todas aquellas estrategias que permitan obtener información sobre eventos adversos en la población pediátrica suponen una actividad de alto interés sanitario. Una vez que se ha comercializado un fármaco, la actividad de los centros regionales de farmacovigilancia, centros de intoxicaciones, hospitales, redes de atención pediátricas, bases de datos y otras iniciativas, es altamente necesaria para obtener más información de la que se dispone en relación a la seguridad de los medicamentos.²

El Hospital de Pediatría "Juan P Garrahan" es el de mayor complejidad en la especialidad en nuestro país. Cada año, atiende más de 400 mil consultas y se realizan 10 mil cirugías, egresan alrededor de 22 mil pacientes y cuenta con 513 camas. La far-

macia tiene desarrollada áreas como: distribución por dosis diarias; dosis unitarias para antibióticos parenterales, citostáticos, nutrición parenteral, farmacotecnia, farmacocinética y un área clínica con atención farmacéutica en todas las áreas de internación con un sector de atención para el paciente ambulatorio.

El Programa de Farmacovigilancia actual comenzó como un Subcomité de Farmacovigilancia en 1996, como parte del Comité de Drogas, Medicamentos y Farmacovigilancia. Se convirtió en efector periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, la cual lo reconoció como pionero en esta actividad en nuestro país en 2009.³⁻⁴

El farmacéutico clínico, en el hospital, integra al equipo de salud asistiendo a la revista de sala y procura colaborar en todo lo referente al uso seguro y eficiente de los medicamentos. Por esta interrelación, los farmacéuticos detectan RAM a través de diferentes estrategias y recopilan la notificación voluntaria de RAM por parte de médicos o enfermeros.

El equipo de farmacovigilancia ha elaborado una página de intranet con notificación

electrónica, que da origen a una base de datos asociada. En 9 salas, se ha dictado una charla educativa con el objetivo de dar a conocer el Programa de Farmacovigilancia del Hospital, entregándose, en esa oportunidad, un folleto explicativo. Además, se ha realizado un ateneo central de divulgación.

Sin embargo, el resultado de la participación del personal de salud sigue siendo muy escaso. Si consideramos el universo de las RAM ocurridas en el hospital y de acuerdo a una extrapolación de estudios internacionales donde un promedio de 9% de los pacientes internados sufren por lo menos 1 RAM durante su internación, en nuestro hospital deben ocurrir alrededor de 1350 RAM anuales. Con un número de 15000 pacientes internados por año, solo son detectadas actualmente entre 70 a 120, en su mayor parte por los farmacéuticos.⁵

De lo expuesto se desprende que resulta de importancia establecer una nueva estrategia que incentive la notificación de efectos adversos, para lo cual es necesario conocer los motivos del bajo reporte de los médicos, para tener en cuenta medidas de mejora.

Objetivo

Evaluar al conocimiento de los médicos del área internación y Emergencia del Programa de Farmacovigilancia del hospital y los motivos de no reporte de RAM.

Material y métodos: Se desarrolló una encuesta dirigida a médicos de internación y

de Emergencia del Hospital de Pediatría JP Garrahan, ya sea fueran personal de planta o en formación (residentes y becarios).

La muestra fue consecutiva y el universo posible comprendió un total de 335 médicos, durante julio de 2012 a junio de 2013.

Las variables de la encuesta estuvieron formadas por:

Conocimiento sobre el programa de Farmacovigilancia (Preguntas 1 a 5: la pregunta 5 fue acerca de que secciones de la pagina WEB le resultaron más interesantes)

Notificación personal de RAM por parte del encuestado (Preguntas 6 y 7)

Forma de reporte utilizada (Pregunta 8)

Motivos del bajo reporte de RAM (Pregunta 9)

Medidas que facilitarían el reporte de RAM (Pregunta 10)

Las respuestas fueron cerradas en todos los casos con excepción de las opciones otros, el modelo de la encuesta puede apreciarse en la Tabla 1.

Se midió la tasa de respuesta de las encuestas en base en la muestra a la finalmente se pudo acceder.

Resultados

Del universo posible de 335 médicos, se pudieron encuestar 189 médicos, de los cuales se recibieron 123 respuestas, distribuidas en 12 sectores diferentes del hospital, por lo que la tasa de respuesta fue del 65% y la muestra representó un 56 % del universo de médicos candidatos a ser encuestados.



EVALUAR AL CONOCIMIENTO DE LOS MÉDICOS DEL ÁREA INTERNACIÓN Y EMERGENCIA DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DEL HOSPITAL Y LOS MOTIVOS DE NO REPORTE DE RAM. MATERIAL Y MÉTODOS: SE DESARROLLÓ UNA ENCUESTA DIRIGIDA A MÉDICOS DE INTERNACIÓN Y DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA JP GARRAHAN, YA SEA FUERAN PERSONAL DE PLANTA O EN FORMACIÓN (RESIDENTES Y BECARIOS).

Las respuestas sobre el grado de conocimiento sobre el equipo de farmacovigilancia pueden apreciarse en el Gráfico 1, donde el 81% de los participantes refirió conocer la presencia del equipo de farmacovigilancia del hospital y el 64% recibió formación activa o pasiva del equipo.

A los que contestaron afirmativamente la pregunta sobre lectura de la WEB de Farmacovigilancia, se les consultó qué sección les resultó más interesante. Las respuestas se observan en el Gráfico 2.

Cuando se consultó si se habían presentado RAM en sus pacientes en el último año, el 94 % contestó afirmativamente y de éstos el 35 % manifestó haberlas reportado.

A los que reportaron RAM se les consultó qué medio utilizaron. El 72% manifestó contacto con el farmacéutico para que él realice la notificación. Los resultados completos pueden verse en el Gráfico 3, ninguno de los encuestados había utilizado el reporte electrónico de ANMAT.

Las sugerencias consultadas relacionadas a conocer la opinión sobre los motivos del no reporte, donde se permitió colocar varias opciones, se puede ver en el gráfico número 4, siendo prevalente el desconocimiento de la confección del mismo (n=75). En este punto se solicitó que completaran otros motivos los cuales fueron: ignorancia, falta de información, no lo tiene presente, no se sabe en qué casos hacerlo, no está incorporado a la práctica habitual, desconocimiento que el signo o síntoma puede deberse a una RAM y dificultad en el diagnóstico de RAM en pacientes con múltiples medicaciones.

En cuanto a la consulta sobre qué incentivaría el reporte, se recibieron las respuestas que se muestran en el gráfico 5. Entre las opciones otras se recibieron las siguientes

sugerencias: facilitar y optimizar el reporte, saber cómo hacerlo y cómo acceder a las fichas, seguimiento periódico, trabajo estrecho con el farmacéutico del sector que ayuda al conocimiento del problema y a la solución.

Discusión

La mayoría de los encuestados conocían al equipo de farmacovigilancia, seguramente por las charlas recibidas durante el transcurso de la realización de la encuesta, y los ateneos centrales dictados, no obstante muy pocos conocían la página WEB. Es muy dificultoso llegar a todos los médicos, dado la alta rotación de profesionales médicos que existe en el hospital, que es escuela, formador de pediatras y especialistas y también de alumnos de grado de la Universidad de Buenos Aires.

Otra observación interesante es que la mayoría de los médicos (94%), tuvieron pacientes con RAM, que fueron notificadas solo en un 35% y en la mayor parte de los casos se avisó al farmacéutico del área. Si bien implica una gran confianza en el equipo de salud, donde el farmacéutico clínico ocupa un lugar fundamental en lo relacionado a la seguridad de la farmacoterapia, no exime al médico de su responsabilidad en la notificación.

Uno de las clásicas publicaciones sobre Farmacovigilancia, publicada por Inman en 1976, define a los 7 “pecados capitales” que repercuten negativamente en el reporte voluntario. Ellos son: Ignorancia, “no estoy seguro como reportar”; Indiferencia, “me parece absurdo reportar una RAM”; Temor, “puedo quedar expuesto a litigios”; Letargia, “estoy demasiado ocupado para notificar”; Culpa, “no quiero admitir que el medicamento causó un daño”; Ambición,

“debería recolectar más casos para publicar”; Complacencia, “solo se utilizan medicamentos seguros”.⁶

La LETARGIA, o falta de tiempo parecería ser actualmente la principal causa en varios sitios, como lo muestra un estudio con grupos focales de médicos del hospital de Vall d’Hebron, en Barcelona, España donde también la IGNORANCIA fue uno de los factores principales, al igual que en nuestra investigación, lo cual implicará crear nuevas formas de difusión de la actividad en forma permanente y continua.⁷⁻⁸ Otros motivos están relacionados a las respuestas de no ver exigencias de su superior o la poca importancia de la notificación, lo que fue abordado en una reunión de jefes de sala en la que se presentaron los resultados de esta investigación, se reforzaron conceptos del programa de farmacovigilancia, y se obtuvo el compromiso de apoyar nuestra labor. En la misma reunión se habló también que una de las respuestas de la encuesta respecto a las mejoras para el reporte, sería el incentivo por parte de los jefes.

Respecto a otras acciones que facilitarían un reporte se recalcan la necesidad de recibir ayuda al cargar un reporte o recibir una devolución de las RAM, sugerencias que serán tomadas en cuenta en las actividades clínicas del farmacéutico, siendo la devolución o retroalimentación el eje en el que se sustente el programa ya que no puede sostenerse una mejora en salud sino se piensa en ese importante “combustible”.

Para cumplir con esta meta es importante contar con información clara y sencilla sobre los beneficios de la Farmacovigilancia y de una retroalimentación que proporcione información de interés y útil al

notificante y a la vez que haga patente su contribución al sistema.¹⁻²

Las tareas de retroalimentación específica al notificante implicarán un verdadero desafío, ya que involucran más tiempo, por eso se propenderá a que en esta actividad participe todo el equipo de farmacéuticos. Será importante sumar estas actividades en las áreas educativas y poder explotar la base de datos propia, que es una herramienta fundamental para buscar casos relacionados ocurridos en nuestra población de manera versátil, aprovechando las múltiples posibilidades de agrupar los datos en forma articulada con distintas tablas de contenidos.

La mayoría de los autores recomiendan que las acciones que mejoran en hospitales la notificación de RAM son aquellas que tienden a establecer prioridades en la notificación, mejoran las estrategias de comunicación mediante todos los medios y sobre todo establecen retroalimentación a los médicos para incentivar la tarea y animar a los más jóvenes a involucrarse en la farmacovigilancia. Estas recomendaciones son compatibles con las respuestas y requerimientos de los usuarios de la encuesta.⁹⁻¹⁶

Conclusiones:

A pesar de observar RAM en la práctica cotidiana, los médicos no las notifican en forma regular aun conociendo el Programa de Farmacovigilancia

Se pudo conocer las principales causas del no reporte y las acciones que facilitarían el reporte, basadas fundamentalmente en la retroalimentación y mejoras en la comunicación y otras variadas, por lo cual será necesario el abordaje multifactorial para modificar el bajo reporte.

Encuesta sobre conocimiento de Farmacovigilancia en el Hospital Garrahan

Gracias por contestar esta breve encuesta, su opinión nos será muy útil para mejorar la Farmacovigilancia en el hospital y beneficiar la prevención de reacciones adversas a medicamentos

(Marque con una cruz) . Médico Jefe de clínica o principal..... Médico asistente..... Médico residente o becario.....

| | SI | NO |
|---|--------------|----|
| 1- Sabe de la existencia del equipo de Farmacovigilancia del hospital? | | |
| 2-Ha recibido una charla y folleto por parte del equipo de Farmacovigilancia ? | | |
| 3-Consulta con el equipo de Farmacovigilancia o el farmacéutico sobre Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)? | | |
| 4- Ha leído la página de Farmacovigilancia de Intranet? | | |
| 5- Si contestó si a la pregunta anterior, que sección le pareció más interesante? (Pueden ser varias) | | |
| Aspectos generales, Sistemas de Farmacovigilancia, terminología | | |
| Alertas sobre farmacovigilancia | | |
| Informes y publicaciones de nuestra actividad | | |
| Notificación de eventos | | |
| Sitios de interés (links) | | |
| | SI | NO |
| 6-¿Ha observado Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en sus pacientes en el último año? | (Cuantas...) | |
| 7-¿Ha reportado RAM en el último año? | | |
| 8- Si contestó si a la pregunta anterior, ¿Que medio utilizó? | | |
| Ficha amarilla en papel | | |
| Notificación electrónica por la pagina WEB de Intranet de Farmacovigilancia | | |
| Avisé al farmacéutico/a del sector | | |
| Notificación electrónica por la página WEB de ANMAT | | |
| otros (aclarar) | | |
| 9-En el hospital existe un sub-reporte de RAM, marque las opciones que UD opina son los principales motivos de no reporte | | |
| Falta de tiempo para notificar | | |
| Falta de fichas de notificación | | |
| No se sabe cómo hacerlo | | |
| Temor a problemas judiciales | | |
| Prefiere esperar a publicar el caso | | |
| No ve la exigencia de mi superior a la notificación | | |

| | |
|--|--|
| No existe respuesta o devolución a la notificación | |
| No encuentra incentivos para hacer esta actividad | |
| Le parece que no tiene importancia hacer la notificación | |
| otros (aclarar) | |
| 10-¿Cuáles de las siguientes intervenciones cree que facilitaría el reporte de RAM en el hospital? (Pueden ser varias) | |
| Reporte anónimo | |
| Recibir ayuda para cargar un reporte | |
| Actividades de incentivo por parte de los jefes de servicio | |
| Recibir una devolución por cada RAM con datos propios y externos | |
| Otros (aclarar) | |
| | |
| | |
| | |

Grafico 1. Respuestas positivas el grado de conocimiento sobre el equipo de farmacovigilancia % , n= 189

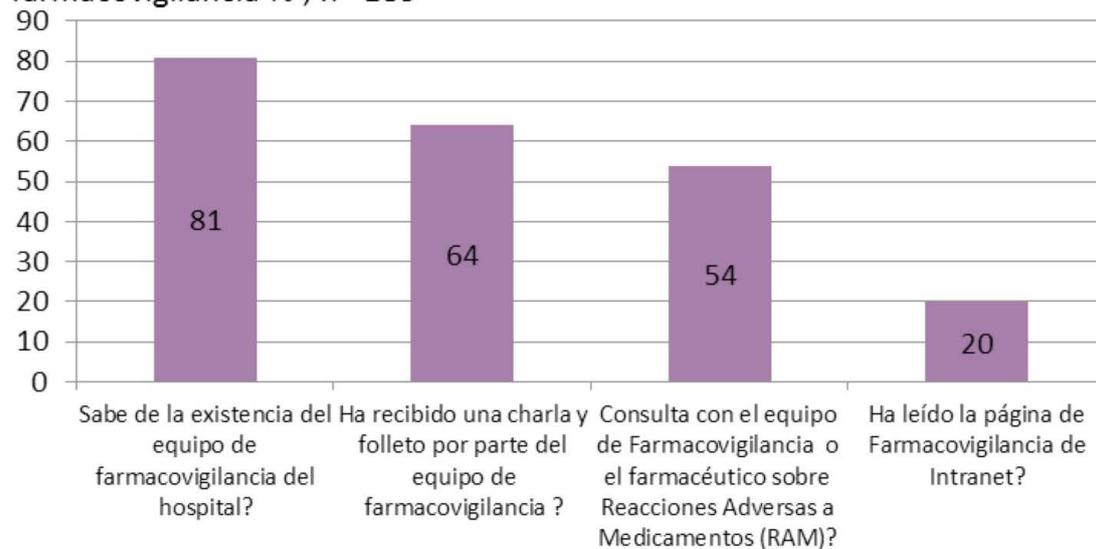


Gráfico 2: secciones preferidas de la WEB de farmacovigilancia, en % n=189

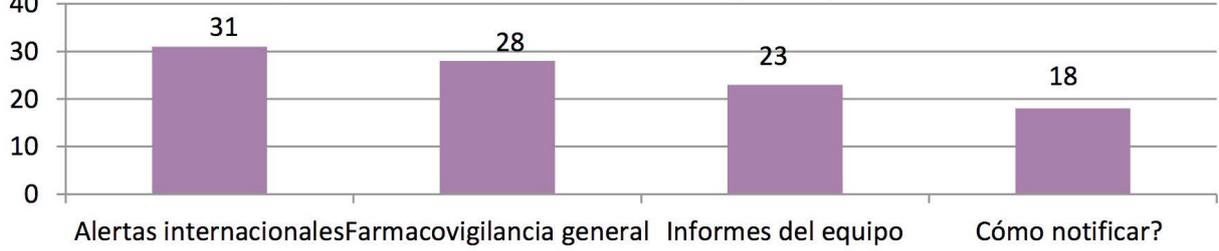


Gráfico 3, medio de notificación usado, n= 43

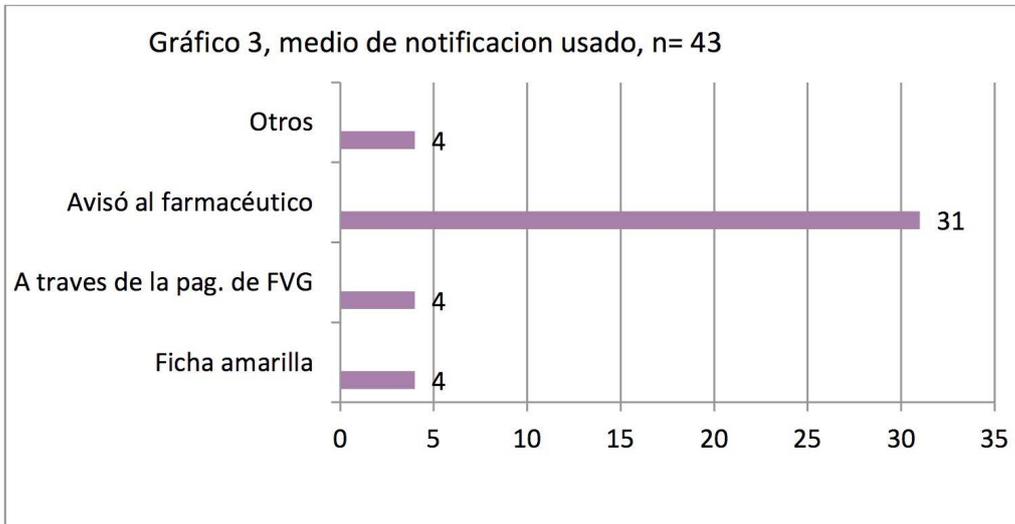
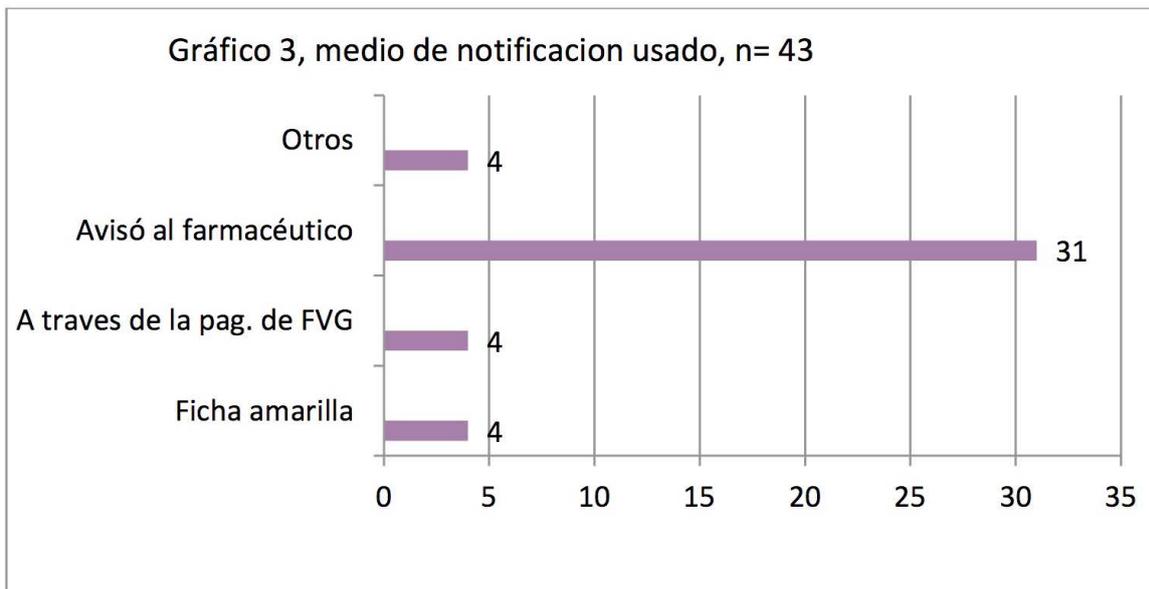
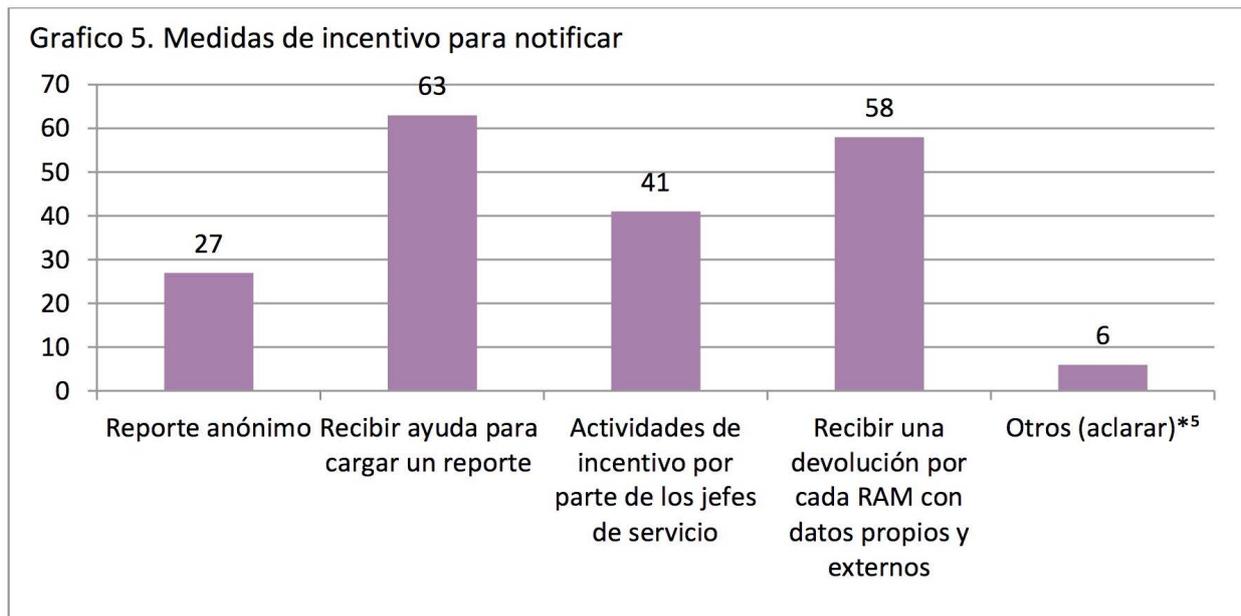


Gráfico 3, medio de notificación usado, n= 43





Referencias bibliográficas

1. Steinbrook R. Testing Medications in children. *N Engl J Med*, 2002, 347:18; 1462-1470
2. Importance of Pharmacovigilance - Safety monitoring of Medicinal products, WHO, 2002. Disponible en: http://www.who.int/medicines/library/qsm/ip_booklet.pdf, (con acceso en marzo 2015)
3. Calle G, Rousseau M, Hermilla MV, Lemos N. Evaluación y prevención de reacciones adversas. *Farmacovigilancia, experiencia en el Hospital Garrahan. Med. Infant* 2002;11(2):94-100
4. ANMAT. Institucional, disponible en <http://www.anmat.gov.ar/institucional/institucional.asp> (con acceso en marzo 2009)
5. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in pediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 77-83
6. Inman WHW (1976) Detection and investigation of drug safety problems (eds) Gent M & Shagamatsu I. In *Epidemiological issues in reported drug induced illnesses*. Canada: McMaster University Library Press.
7. Eland I. A. ; Belton K. J. ; Van Grootheesta A. C; Meiners A. P; Rawlins M. D ; Stricker B. H. C. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; Oct 48(4):623-7
8. Vallano A, Cereza G, Pedrós C, Agustí A, Danés I, Aguilera C, Arnau JM. Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2005 Dec; 60(6):653-8.
9. Vitillo, J. Adverse Drug Reaction Surveillance: Practical Methods for Developing Successful Monitoring Program. *Medscape Pharmacists* 2000; 1: 06
10. Hospital de Pediatría Prof Dr Juan P. Garrahan, Disponible en www.garrahan.gov.ar. (Con acceso en abril 2016)
11. Belton KJ, Lewis S C, Payne S, Rawlins MD, Wood SM. Attitudinal survey of adverse drug reaction reporting by medical practitioners in the United Kingdom. *Br J Clin Pharmacol*. 1995; March 39(3): 223-226.
12. BMA. (2006) Reporting Adverse Drug Reaction. A guide for healthcare professionals. British Medical Association, a BMA policy document. London: BMA. Disponible en : http://www.bma.org.uk/health_promotion_ethics/drugs_prescribing/AdverseDrugReactions.jsp (Con acceso marzo 2016)
13. American Society of Health-System Pharmacists. Top-priority actions for preventing adverse drug events in hospitals. Recommendations of an expert panel. *Am J Health-Syst Pharm*. 1996; 53:747-751.
14. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Guidelines on Adverse Drug Reaction Monitoring and Reporting. *Am J Health-Syst Pharm*. 1995; 52:417-9.
15. Drug Safety Research Unit (DRSU) Disponible en www.drso.org (fecha de acceso marzo 2015).

TRABAJO ORIGINAL II

Determinación de la estabilidad y esterilidad de enoxaparina diluida para su uso en pediatría

Trabajo realizado por:

Farm Wright J, Farm Muguerza A, Farm Querini C, Farm Pistaccio L, Farm Gnius A
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica".
La Plata. Buenos Aires. Argentina.

julietarai2@hotmail.com

Determinación de la estabilidad y esterilidad de enoxaparina diluida para su uso en pediatría

Trabajo realizado por:

Farm Wright J, Farm Muguerza A, Farm Querini C, Farm Pistaccio L, Farm Gnius A
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica". La Plata. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Introducción: Enoxaparina sódica es un agente antitrombótico utilizado en pediatría para la profilaxis de la trombosis venosa profunda. En la actualidad las formulaciones comerciales disponibles son jeringas prellenadas sin conservantes de 20mg/0.2ml, 40mg/0.4ml, 60mg/0.6ml y 80mg/0.8ml en dosis no adecuadas para la pediatría. Desde la Unidad Mezclas Estériles (UME) del Servicio de Farmacia planteamos que la dilución de las formulaciones comerciales constituiría una solución rápida al problema aunque la estabilidad de la enoxaparina diluida no ha sido ampliamente evaluada.

Objetivo: Determinar la estabilidad y esterilidad de tres concentraciones diferentes de enoxaparina diluida.

Materiales y métodos: Se prepararon 48 muestras, contenidas en jeringas de tuberculina, de enoxaparina sin conservantes, diluida con cloruro de sodio 0.9% a tres concentraciones diferentes: 2000, 2667 y 4000 UAXa/ml. Se evaluó la estabilidad de las muestras en base a la reducción del potencial anticoagulante en el tiempo. Las determinaciones se reali-

zaron a las 48, 96 hs, 7 y 10 días luego de preparar las jeringas. Las muestras se conservaron entre 2-8°C sin fotoprotección hasta el momento del análisis. Cada muestra se analizó por duplicado. Por su parte, la esterilidad de la dilución se evaluó mediante cultivo en agar sangre durante 3 días a 37°C.

“

LA ENOXAPARINA DILUIDA BAJO CONDICIONES ASÉPTICAS EN LA UME, DEMOSTRÓ SER ESTABLE DURANTE POR LO MENOS 10 DÍAS Y ESTÉRIL, CONSTITUYENDO ESTA ESTRATEGIA UNA HERRAMIENTA DE GRAN UTILIDAD PARA SUPLIR LAS DEFICIENCIAS DEL MERCADO FARMACÉUTICO Y OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES NEONATOS Y PEDIÁTRICOS.

Resultados: Se expresan los valores obtenidos como porcentaje del valor teórico esperado. De las 24 muestras analizadas, la totalidad de las mismas demostró retener más del 90 % de la actividad anti-factor Xa, bajo las condiciones ensayadas, a excepción de la muestra correspondiente a 2667 UAXa/ml evaluada a las 48 hs del 2do ensayo, donde

se cometió un error de dilución, quedando descartados estos valores. No se obtuvo desarrollo en los cultivos realizados.

Conclusiones: La enoxaparina diluida bajo condiciones asépticas en la UME, demostró ser estable durante por lo menos 10 días y estéril, constituyendo esta estrategia una herramienta de gran utilidad para suplir las deficiencias del mercado farmacéutico y optimizar el tratamiento de los pacientes neonatos y pediátricos.

Stability and sterility assessment of diluted enoxaparin for use in pediatrics

Work made by:

Farm Wright J, Farm Muguera A, Farm Querini C, Farm Pistaccio L, Farm Gnius A
Servicio de Farmacia. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica". La Plata. Buenos Aires. Argentina.

ABSTRACT

Introduction

Enoxaparin sodium is an antithrombotic agent used in pediatrics for the prophylaxis of deep vein thrombosis (DVT). Currently, the available commercial formulas are preservative-free prefilled syringes with 20mg/0.2ml, 40mg/0.4ml, 60mg/0.6ml and 80mg/0.8ml in doses not suitable for use in pediatrics. The Sterile Compounding Unit of the Pharmacy Department proposes the dilution of commercial formulas, which would serve as a quick solution to the problem, although the stability of diluted enoxaparin has not been broadly assessed.

Objective

To determine the stability and sterility of 3 different concentrations of diluted enoxaparin.

Materials and methods. Forty-eight samples of preservative-free enoxaparin diluted with 0.9% sodium chloride to 3 different concentrations were prepared in tuberculin syringes: 2000, 2667 and 4000 UAXa/ml. Together with the Hematology Department, the stability of the samples was evaluated based on the reduction of anticoagulant potential over time. Such assessments were performed 48 hs, 96 hs, 7

days and 10 days after syringe preparation. The samples were kept between 2-8°C without photoprotection until the time of analysis. Each sample was analyzed in duplicate. Likewise, the sterility of the dilution was evaluated, in cooperation with Central Laboratory, with blood agar during 3 days at 37°C.

Results

The values obtained are expressed as a percentage of the theoretical expected value. All 24 samples analyzed proved to keep over 90% of anti-factor Xa activity under the conditions tested, except from the 2667 UAXa/ml sample analyzed after 48 hs of the second assay, where a dilution error was made, for which such values were disregarded. No growth was obtained in cultivations.

Conclusions

Diluted enoxaparin, under aseptic conditions at the Sterile Compounding Unit, proved to be stable during at least 10 days and sterile, being a strategic and useful tool to complete the deficiencies of the pharmaceuticals market and to optimize the treatment of neonate and pediatric patients.

Introducción: La enoxaparina sódica es un agente antitrombótico utilizado en pediatría para la profilaxis de la trombo-sis venosa profunda (TVP). Las dosis recomendadas se basan en el peso del paciente, pero la falta de una formulación pediátrica hace que la seguridad, reproducibilidad y dosificación ajustada al peso del paciente se dificulte con las presentaciones disponibles. En la actualidad las especialidades comerciales son jeringas prellenadas sin conservantes de 20mg/0.2ml, 40mg/0.4ml, 60mg/0.6ml y 80mg/0.8ml. La potencial consecuencia de errores de dosificación se agudiza debido a la vida media larga de la enoxaparina y la falta de un agente adecuado para reversión en caso de sobredosis. Desde la Unidad Mezclas Estériles (U.M.E.) del Servicio de Farmacia planteamos que la dilución de las formulaciones comerciales constituiría una solución rápida

al problema aunque la estabilidad de la enoxaparina diluida no ha sido suficientemente evaluada. La preparación diaria de las unidades diluidas implica una gran carga laboral y un posible desperdicio del fármaco, como así también obliga al paciente ambulatorio a acudir frecuentemente al hospital a retirar su medicación.

Objetivo: Determinar la estabilidad y esterilidad de tres concentraciones diferentes de enoxaparina diluida en solución fisiológica.

Materiales y métodos. En la U.M.E, bajo cabina de flujo laminar, se prepararon, utilizando técnica aséptica, 48 muestras, contenidas en jeringas de tuberculina,

de enoxaparina sin conservantes (Clexane^R de Sanofi Aventis Pty Ltd, Macquarie Park, NSW, Australia) diluida con cloruro de sodio 0.9% a tres concentraciones diferentes: 2000, 2667 y 4000 UAXa/ml.

En conjunto con el servicio de Hematología, se fijó una fecha de medición y en función de ésta se elaboraron las muestras 10 días, 7 días, 96hs y 48hs antes de la misma.

La elaboración de las muestras se llevó a cabo de la siguiente manera:

Para la concentración 4000 UAXA/ml: se tomó una jeringa de Clexane^R 4000 UAXA/0.4ml y se llevó a volumen final 1ml con solución fisiológica en jeringa de tuberculina

Para la concentración 2667 UAXA/ml se tomó una jeringa de Clexane^R 4000 UAXA/0.4ml y se llevó a volumen final 1.5ml con solución fisiológica en jeringa de tuberculina

Para la concentración 2000 UAXA/ml se tomó una jeringa

de Clexane^R 4000UAXA/04ml y se llevó a volumen final 2ml con solución fisiológica en jeringa de tuberculina

Cada procedimiento se realizó por duplicado. Las muestras se conservaron refrigeradas, entre 2-8°C sin fotoprotección hasta el momento del análisis. En el Servicio de Hematología, se midió la actividad de las muestras en base a la reducción del potencial anticoagulante en el tiempo, utilizando el ensayo cromogénico Hemos IL[®] para determinar la actividad anti-factor Xa. Las contramuestras quedaron almacenadas en la U.M.E. Las determinaciones se realizaron a las 48, 96 hs, 7 y 10 días luego de elaborar las jeringas.



DETERMINAR LA ESTABILIDAD Y ESTERILIDAD DE TRES CONCENTRACIONES DIFERENTES DE ENOXAPARINA DILUIDA EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA.

El mismo ensayo se repitió al cabo de un mes, pero en este caso, el tiempo de 96 hs se reemplazó por 72 hs por razones operativas. Las diferentes muestras a diferentes concentraciones y tiempo de almacenamiento fueron ajustadas mediante diluciones con el fin de obtener plasmas con concentraciones de 1,25 UAXa/ml, tomando este valor como valor teórico. Cada muestra se analizó por duplicado. En forma complementaria, la esterilidad de las diluciones se evaluó, con la colaboración del Laboratorio Central del Hospital, mediante el cultivo en agar sangre durante 3 días a 37°C.

Resultados. En Tabla 1 se muestran los valores obtenidos expresados como porcentaje del valor teórico esperado, habiéndose realizado el promedio previamente de los valores por duplicado obtenidos para cada concentración a cada tiempo. De las 24 muestras analizadas, la totalidad de las

mismas demostró retener más del 90 % de la actividad anti-factor Xa, bajo las condiciones ensayadas, a excepción de la muestra correspondiente a 2667 UAXa/ml evaluada a las 48 hs del 2do ensayo, donde se cometió un error de dilución, quedando descartados estos valores. Así, durante el 1er ensayo, a 2000 UAXa/ml, la actividad determinada fue de 94.88, 99.56, 97.56 y 103.80%; a 2667 UAXa/ml de 101.56, 103.00, 102.08, 103.00%; y a 4000 UAXa/ml de 105.00, 103.56, 100.12 y 97.52%, a las 48, 96 hs, 7 y 10 días, respectivamente; mientras que durante el 2do ensayo, los valores obtenidos fueron 97.76, 106.78, 94.00 y 94.20% para 2000 UAXa/ml; 108.08, 98.40 y 95.44% para 2667 UAXa/ml; y 100.16, 102.6, 100.44 y 95.00% para 4000 UAXa/ml, a las 48, 72hs, 7 y 10 días respectivamente. No se obtuvo crecimiento en los cultivos realizados.

primer ensayo

| Tiempo | 2000 U/ml 1 | | | | 2667 U/ml 1 | | | | 4000 U/ml 1 | | | |
|---------|-------------|-------|----------|----------|-------------|-------|----------|----------|-------------|-------|----------|----------|
| | | | % desv 1 | % desv 2 | | | % desv 1 | % desv 2 | | | % desv 1 | % desv 2 |
| 10 Días | 1,292 | 1,303 | 4,1 | 5,3 | 1,336 | 1,239 | 8,6 | -1,1 | 1,265 | 1,233 | 1,5 | -1,7 |
| 7 Días | 1,238 | 1,201 | -1,3 | -4,9 | 1,276 | 1,276 | 2,6 | 2,6 | 1,273 | 1,236 | 2,3 | -1,4 |
| 96 Hs | 1,265 | 1,224 | 1,4 | -2,6 | 1,293 | 1,282 | 4,3 | 3,2 | 1,31 | 1,279 | 6 | 2,9 |
| 48 Hs | 1,204 | 1,168 | -4,7 | -8,2 | 1,276 | 1,268 | 2,6 | 1,8 | 1,299 | 1,326 | 4,9 | 7,6 |

segundo ensayo

segundo ensayo

| Tiempo | 2000 U/ml 1 | | | | 2667 U/ml 1 | | | | 4000 U/ml 1 | | | |
|---------|-------------|-------|----------|----------|--------------------|-------|----------|----------|-------------|-------|----------|----------|
| | | | % desv 1 | % desv 2 | | | % desv 1 | % desv 2 | | | % desv 1 | % desv 2 |
| 10 Dias | 1,18 | 1,175 | -7,1 | -7,5 | 1,196 | 1,19 | -5,4 | -6 | 1,2 | 1,175 | -5 | -7,5 |
| 7 Dias | 1,175 | 1,175 | -7,6 | -7,5 | 1,2 | 1,26 | -5 | 1 | 1,306 | 1,205 | 5,6 | -4,5 |
| 72 Hs | 1,378 | 1,294 | 12,7 | 4,4 | 1,327 | 1,375 | 7,7 | 12,5 | 1,295 | 1,27 | 4,5 | 2 |
| 48 Hs | 1,208 | 1,234 | -4,3 | -1,6 | ERROR DILUCION LAB | | | | 1,266 | 1,238 | 1,6 | -1,2 |

Discusión: Si bien existe un estudio en el que se evalúa la estabilidad de enoxaparina diluida, en el mismo, las muestras fueron diluidas en agua estéril a una única concentración mientras que en este ensayo se utilizó como diluyente solución fisiológica a tres concentraciones diferentes, adecuándose a las dosis solicitadas para nuestros pacientes neonatos y pediátricos. Si bien el ensayo de esterilidad utilizado no corresponde al descrito en Farmacopea Argentina VII Ed (tioglicolato, caldo tioglicolato alternativo, caldo digerido de Caseína-Soja), por ser esta preparación una

fórmula magistral se consideró suficiente realizar control de esterilidad con los medios que se tenían a disposición, lo que aseguró las condiciones necesarias para los objetivos planteados.¹⁻²

Conclusiones: La enoxaparina diluida bajo condiciones asépticas en la U.M.E., demostró ser estable durante por lo menos 10 días y estéril, constituyendo esta estrategia una herramienta de gran utilidad para suplir las deficiencias del mercado farmacéutico y optimizar el tratamiento de los pacientes neonatos y pediátricos.

Referencias bibliográficas

- 1- Dager WE, Gosselin RC, King JH, Christensen CL, Owings JT, Larkin EC. Anti Xa Stability of Diluted Enoxaparin for Use in Pediatrics. *Ann Pharmacother* 2004;(38):569-573
- 2- Farmacopea Nacional Argentina. *Codex Medicamentarius Argentino*. Ministerio de Salud A.N.M.A.T. Séptima edición. Volumen I 370. Ensayos de esterilidad. Pag. 139-145

DEL 9 AL 12 DE NOVIEMBRE

III SIMPOSIO INTERNACIONAL DE EDUCACIÓN FARMACÉUTICA PARA FARMACIA HOSPITALARIA



Disertantes confirmados

Miguel Ángel Calleja Hernández, Presidente de la SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria)

María Sanjurjo Sáez, Jefa del Servicio de Farmacia del HGUG Marañón (Madrid)

Ana Herranz Alonso, Farmacéutica Jefa de Sección del Servicio de Farmacia del HGUG Marañón (Madrid)

Rita Shane, Directora de Servicios Farmacéuticos en el Hospital Cedars-Sinai en Los Ángeles, y Vicedecana de la Facultad de Farmacia en la Universidad de California

Henri Manasse, ex CEO de la American Society of Health-System Pharmacists. Secretario Profesional de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP)

Ejes temáticos

La multidisciplinaria en:

- Educación temprana y continua
- Resistencia a antibióticos
- La problemática de medicamentos huérfanos
- Enfermedades huérfanas
- El enfoque de los problemas sanitarios actuales
- Desafíos actuales en:
 - Interrelación de especialistas farmacéuticos
 - Seguridad del paciente
- Motivación, liderazgo y trabajo en equipo paradigmas de la nueva gestión
- Impacto de nuevas tecnologías en esterilización y farmacia hospitalaria
- Biosimilares, impacto en la salud y sistemas sanitarios
- El hospital y el medio ambiente: esterilización y la farmacia hospitalaria
- Beneficios de la gestión por procesos
- Avances del plan estratégico de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital, en habilitación de FH, acreditación de residencias y formación de especialistas.
- Redes de Farmacotecnia de FH, la integración para el paciente



REVISTA DE LA

AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL