

# Formulación magistral en pediatría



Martínez-Boné Montero E.\* , Coronado Núñez M.J.\*\* ,  
Martínez-Boné Cabello de los Cobos F.\*\*\* , Rite Zambrano I.\*\* ,  
Mier Palacios M.\* y Díaz Suárez M.\*.

\* Hospital Infanta Elena del SAS, Huelva.

\*\* Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Huelva, Huelva.

\*\*\* Centro de Salud Montequinto, Dos Hermanas, Sevilla

Dir. Corresp.: Martínez-Boné Montero E. C/ Palos, 3, 4º B, 21003 Huelva  
emarbomon@yahoo.es

Recibido: 10-02-12 Aceptado:12-03-12

Vox Paediatrica 2012; XIX(1):30-42

## Introducción

La Formulación Magistral ha sido durante siglos, y hasta hace pocas décadas, la única vía de elaboración de forma apropiada de los medicamentos para uso medicinal. El desarrollo de la industria farmacéutica ha ampliado notablemente las posibilidades de investigación y producción a gran escala de medicamentos; sin embargo, este desarrollo ha provocado un cierto grado de “**despersonalización**” del mismo, siendo el paciente el que se adapta al medicamento de origen industrial (*dosis y formas farmacéuticas predefinidas*), en lugar de adaptarse éste a las características específicas de cada paciente<sup>(1)</sup>.

Este aspecto es especialmente importante en la población pediátrica, prácticamente huérfana<sup>(2)</sup> en cuanto a la disponibilidad de medicamentos específicamente diseñados para ella<sup>(3)</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de la mitad de los niños en países desarrollados reciben medicamentos cuyas dosis están preparadas para adultos y no cuentan con autorización para ser usados en menores<sup>(4)</sup>. Así, se sabe que un 70% de los medicamentos comercializados no incluyen datos pediátricos suficientes<sup>(5)</sup>, especialmente en lo que respecta a la dosificación, porcentaje que puede alcanzar el 90% en neonatos<sup>(6,7)</sup>. Todo ello conlleva a un aumento de errores y problemas asociados a la medicación, notoriamente más frecuentes en la infancia que entre adultos<sup>(8,9)</sup>.

En una consulta realizada en diversos hospitales que

elaboran fórmulas magistrales (FMs) líquidas, se puso de manifiesto que de los 92 principios activos (PAs) precisos para elaborar FMs, un tercio de ellos no tienen aprobada indicación alguna en pediatría y otros muchos presentan limitaciones en lo que respecta a la edad (>12 años, >6 años, >2 años...) u observaciones del tipo “**datos limitados**”, “**precaución en condiciones especiales**”, etc....<sup>(4)</sup>.

Un estudio paralelo llevado a cabo en servicios neonatales de seis hospitales españoles demostró que el 17,6% de los pacientes estaban en tratamiento con medicamentos no autorizados, debido a la edad (78% de los casos), o a su empleo en indicaciones no autorizadas (21,3%). En el 22% de los pacientes se hizo necesaria la elaboración de FMs por no existir presentaciones comerciales adecuadas a la edad pediátrica<sup>(10)</sup>. Este problema se extiende también a nivel europeo; así, un estudio realizado en cinco hospitales europeos ha puesto de manifiesto que el 67% de los niños ingresados recibieron fármacos prescritos fuera de los términos de autorización (“**off-label**”) en relación a la edad, indicación, dosis o frecuencia, vía de administración o formulación<sup>(11)</sup>. Según la edad y la enfermedad de base de los pacientes se ha observado que el uso “**off-label**” puede variar desde un 30% hasta un 90%<sup>(12)</sup>.

Por otra parte, los excipientes son necesarios para la elaboración de una FM y, aunque pueden ser seguros en adultos, pueden ser críticos en niños, especial-

mente recién nacidos, debido a una insuficiente capacidad metabólica en el primer mes de vida, diferencias en el aclaramiento renal, menor tasa en el filtrado glomerular y una barrera hematoencefálica más permeable<sup>(13)</sup>. Cabe, además, señalar que no existen guías de excipientes aceptables en niños.

Esta ausencia de preparaciones específicas pediátricas y el empleo de medicamentos sin indicación para niños o contraindicados han llevado a las autoridades europeas y nacionales a tomar medidas precisas y asignar suficientes recursos para estimular el desarrollo de medicamentos para niños mediante la realización de ensayos clínicos (**EC**) pediátricos<sup>(14)</sup>. No obstante, no hay que olvidar que este tipo de ensayos son difíciles de llevar a cabo por motivos muy diversos: metodológicos, dificultad en el reclutamiento de pacientes, necesidad de definir diferentes grupos de edades (*prematuros, neonatos, lactantes, párvulos, escolares y adolescentes, mujer embarazada, feto*), etc....

A pesar de estas dificultades, EEUU (1997), a través de la Best Pharmaceuticals for Children Act (**BPCA**)<sup>(15)</sup> y posteriormente Europa (2007), a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)<sup>(16)</sup> y la OMS<sup>(17)</sup> han dictado medidas para facilitar la realización de EC pediátricos, proporcionando recursos económicos y priorizando los medicamentos que precisan más información a este respecto. Así, anualmente se publican las denominadas Listas de Medicamentos Esenciales que incluyen los medicamentos para los que se requiere más información y que se consideran prioritarios para asegurar la salud infantil<sup>(17)</sup>. Paralelamente, se ha establecido la obligación de incluir niños en los EC de los nuevos medicamentos en estudio. En 2007, en Europa, es creado el Comité Pediátrico: **European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)** para valorar los Planes de Investigación Pediátricos (**PIP**), siendo imprescindible la presentación de los mismos para iniciar la tramitación y registro de un nuevo medicamento<sup>(18)</sup>. Este comité pediátrico europeo se ha centrado en las **siguientes líneas de trabajo**: sistemas adecuados de administración de medicamentos, adecuación a la edad de la formulación, tests para enmascaramiento de sabores, excipientes y preparaciones extemporáneas. Se trata de una red y foro de discusión, integrada por formulistas pediátricos expertos procedentes de la industria, universidad y farmacia clínica, que tienen como observador a la EMA<sup>(13)</sup>. De 2007 a 2010 se han recibido 700 PIP, de los que se han revisado 200 hasta 2010<sup>(18)</sup>.

En Europa, además, se cuenta con una Red Europea de Investigación Pediátrica y un registro específico de **EC** en niños financiados por la Comisión Europea<sup>(19)</sup>. Paralelamente, se ha seleccionado en convocatoria pública el proyecto **GRIP (Global Research in Pediatrics)**, red de excelencia para la promoción de medicinas para niños, que tiene como objetivos principales desarrollar un programa de farmacología pediá-

trica y valorar las limitaciones en el desarrollo de medicamentos infantiles, y que incluye un grupo de trabajo de neonatología.

Pero España no se ha quedado atrás y, recientemente, se ha formado un Grupo de Trabajo sobre Medicamentos Pediátricos, dependiente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (**AEMPS**) y se ha creado la primera plataforma de EC (**CAIBER**), diferenciándose en ella la plataforma de EC pediátricos<sup>(14)</sup>. En los últimos años se han llevado a cabo diversos **EC pediátricos en la comunidad autónoma andaluza**: 14 en el 2004, 7 en 2005, 8 en 2006, 12 en 2007 y 11 en 2008 (*6 de ellos en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla*)<sup>(4, 20)</sup>.

La **Asociación Española de Pediatría (AEP)** se ha reunido con el Comité de Medicamentos para niños con objeto de desarrollar un "**Pediamecum**", vademecum pediátrico organizado por PAs con fichas técnicas individualizadas<sup>(14)</sup>.

Parece ser, por tanto, que la creación de una verdadera Plataforma Internacional de Farmacología Pediátrica que forme profesionales en la materia y facilite los EC farmacológicos en niños es un objetivo común<sup>(21)</sup>.

Mientras se avanza en este sentido, no cabe duda que la formulación magistral juega un papel fundamental en el ámbito pediátrico, al permitir, en parte, resolver muchas de las lagunas terapéuticas existentes en la actualidad. Así, la formulación magistral posibilita elaborar dosificaciones o formas farmacéuticas distintas a las comercializadas con objeto de adecuarse al proceso evolutivo de la enfermedad o a las necesidades y/o características particulares del niño, permitiendo, además, eliminar o sustituir excipientes en caso de alergias o interacciones.

Igualmente, facilita la administración del fármaco con el fin de mejorar el cumplimiento terapéutico al permitir modificar las características organolépticas del medicamento, administrar preparados con escaso tiempo de estabilidad, asociar varios PAs en una única forma farmacéutica, etc... Finalmente, hay que destacar también que permite solucionar las situaciones de desabastecimiento o retirada de medicamentos fabricados industrialmente susceptibles de ser utilizados por esta población y que, en ocasiones, se producen.

El valor de la formulación magistral es cada vez más reconocido por expertos internacionales por ser la opción terapéutica que mejor se adapta al perfil fisiopatológico específico de cada paciente. Las nuevas tendencias terapéuticas como la farmacogenómica o la nanofarmacia muestran con claridad la dirección en la que avanza la terapéutica: **la individualización**.

## Marco legal

La actual normativa técnico-legal que regula la calidad de la formulación magistral es igual de exigente y rigurosa que la correspondiente a los medicamentos

fabricados industrialmente e incluye desde los principios activos y el resto de materias primas hasta la elaboración y etiquetado.

**A nivel europeo, existen actualmente establecidas las siguientes directrices:**

- Reglamento (CE) N° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo. Sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n° 1768 / 92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726 / 2004. Diario Oficial de la Unión Europea, 2006, con efecto para el 26 de enero de 2007.
- **Respecto a los Planes de Investigación Pediátrica:** Reglamento (CE) N° 1901/2006, capítulo 3, sección I, artículo 15.2.
- **Referencias regulatorias del PIP:** 2008/C243/2001, EMEA/CHMP/PEG/194/810/2005, EMEA/138931/2008.
- **Regulación de excipientes:** CHMP/QWP/396951/06, revisado en 2008.
- **Directiva sobre legislación de alimentos:**
  - » Directiva 2006 / 52 / EC: Aditivos alimentarios.
  - » Directiva 94 / 35 / EC: Edulcorantes.
  - » Directiva 94 / 36 / EC: Colorantes.
  - » Directiva 2009 / 35 / EC: Colorantes para medicinas.
- **OMS, 26/04/2007:** Nueva lista de Medicamentos Esenciales. Prioriza los fármacos pediátricos. Contiene 206 medicinas consideradas prioritarias para asegurar la salud infantil.

**A nivel nacional, la formulación magistral está regulada por:**

- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (BOE n° 65, 16/03/01). El plazo de adecuación a esta norma fue ampliado al 1 de enero de 2004 mediante el Real Decreto 905/2003 (BOE n° 166, 12/07/03).
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios (BOE n° 178, 27/07/06) artículos 42, 43 y 44.
- Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación (BOE n° 165, 08/07/10).
- Orden SCO/3262/2003, de 18 de noviembre, por la que se aprueba el formulario nacional (BOE n° 283, 26/11/03) así como su actualización (Orden SCO/3123/2006, de 29 de septiembre, BOE n° 244, 12/12/06).

- Orden SPI/2891/2010, de 3 de noviembre, por la que se aprueba la 4ª edición de la Real Farmacopea Española (BOE n° 273, 11/11/10).
- Orden de 14 de febrero de 1997 por la que se establecen determinados requisitos en la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales para tratamientos peculiares (*anorexígenas, psicotrópicas, hormonales, laxantes y diuréticas solas o asociadas*) (BOE n° 49, 26/02/97).
- Orden de 13 de mayo de 1985 sobre medicamentos sometidos a especial control médico en su prescripción y utilización (BOE n° 121, 21/05/85).
- Real Decreto 1718 / 2010 de 17 de diciembre de 2010, normativa sobre recetas médicas y órdenes de dispensación.

**A nivel autonómico:**

**Andalucía:**

- Ley 22/2007, de 18 de diciembre, de Farmacia de Andalucía (BOJA n° 254, 28/12/07). Artículo 13.
- Convenio por el que se fijan las condiciones para la ejecución de la prestación farmacéutica a través de las oficinas de farmacia (11/07/11).
- Proyecto de Decreto en Andalucía para la aplicación de las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales en Andalucía (29/07/05).

**Extremadura:**

- Ley 6/2006, de 9 de noviembre, de Farmacia de Extremadura (BOE n° 134, 16/11/06). Artículos 11, 45 y 50.
- Guía de Aplicación de Normas Correctas de Elaboración y Control de Calidad de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficinales a Oficinas de Farmacia y Servicios Farmacéuticos. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura. Actualización 2010.
- Concierto entre la Consejería de Sanidad y Dependencia, el Servicio Extremeño de Salud y el Consejo de Colegios Profesionales de Farmacéuticos de Extremadura por el que se fijan las condiciones para la ejecución de la prestación farmacéutica a través de las Oficinas de Farmacia y acuerdos de otras prestaciones (18/05/11).

**Definiciones**

♦ **Fórmula Magistral (FM):** Medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecida al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servi-

cio farmacéutico y con la debida información al usuario en los términos previstos en el artículo 42.5 de la Ley 29/2006.

♦ **Fórmula Magistral Tipificada (FMT):** Fórmula Magistral recogida en el Formulario Nacional por razón de su frecuente uso y utilidad.

♦ **Preparado Oficial (PO):** Medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito en el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico.

♦ **Principio Activo (PA):** Toda materia, cualquiera que sea su origen- humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo- a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.

♦ **Excipiente:** Aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad.

♦ **Materia prima:** Toda sustancia- activa o inactiva- empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.

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

♦ **Procedimiento:** Conjunto de operaciones que deben realizarse, precauciones que han de tomarse y medidas que deberán aplicarse, relacionadas directa o indirectamente con la elaboración de un medicamento.

♦ **Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT):** Procedimientos escritos y aprobados según las normas de correcta elaboración y control de calidad que describen, de forma específica, las actividades que se llevan a cabo tanto en la elaboración de una fórmula magistral o preparado oficial como en su control de calidad.

♦ **Real Farmacopea Española:** Código que establece la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que componen los medicamentos de uso humano y veterinario. Incluye monografías convenientemente ordenadas y codificadas con las especificaciones de identidad, pureza y riqueza de, como mínimo, los principios activos y excipientes, así como los métodos analíticos oficiales y textos generales necesarios para la correcta aplicación de las monografías. Las especificaciones definidas en las monografías constituyen exigencias mínimas de obligado cumplimiento.

La Real Farmacopea Española está constituida por las monografías contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa y, en casos justificados, por las monografías peculiares españolas. Se actualizará y publicará periódicamente. Las Oficinas de Farmacia y servicios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la actualización vigente.

♦ **Formulario Nacional:** Registro oficial que contiene las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficiales reconocidos como medicamentos, sus categorías, indicaciones y materia prima que intervienen en su composición o preparación, así como las normas de correcta preparación y control de aquéllos. Las Oficinas de Farmacia y servicios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la actualización vigente.

### Prescripción de Fórmulas Magistrales y preparados oficiales

La prescripción de una **FM** o **PO** es llevada a cabo por pediatras de atención primaria o especializada para tratar patologías agudas o crónicas. Estos pediatras pueden ejercer su actividad tanto en el ámbito público como privado, si bien, la financiación de las distintas FMs o POs estará determinada por las condiciones establecidas en los conciertos autonómicos correspondientes.

Según establece la nueva normativa sobre receta médica y órdenes de dispensación (*RD 1718/2010, de 17 de diciembre*), la prescripción de una FM o PO se deberá llevar a cabo siguiendo los siguientes criterios:

- ❖ **Datos del paciente:** nombre, apellidos, año de nacimiento y
  - » En recetas u órdenes de dispensación públicas: código de identificación
  - » En recetas u órdenes de dispensación privadas: DNI o NIE (extranjero)
- ❖ **Datos de la FM o PO:**
  - » Principio/s activo/s (PAs) y dosificación
    - ✓ **Fórmula Magistral:** En recetas médicas u órdenes de dispensación públicas está establecido autonómicamente detallar la composición cualitativa y cuantitativa completa, al menos, de los PAs y excipientes de declaración obligatoria.
    - ✓ **Preparado Oficial o Fórmula Magistral Tipificada:** denominación según establece el Formulario Nacional.
  - » **Forma farmacéutica:** En el ámbito pediátrico se prescriben principalmente formas farmacéuticas orales líquidas (*soluciones, suspensiones...*) y formas tópicas (*emulsiones, geles...*); en ocasiones pueden prescribirse enemas para administración rectal, aunque suele ser menos usual. Recientemente, se han comenzado a emplear en pediatría formas farmacéuticas más



novedosas tales como chupa-chups con tetra-caína para uso oncológico, gominolas multi-vitamínicas, polos helados de nistatina o finas láminas de polietilenglicol, por citar algunos ejemplos<sup>(22)</sup>. A este respecto, es importante destacar el gran déficit en FMs para niños que se observa en el Formulario Nacional vigente actualmente, al recoger únicamente siete Fórmulas Magistrales Tipificadas (**FMTs**) líquidas y para las indicaciones señaladas:

- ✓ **Hidrato de cloral jarabe (10%)**: sedante/hipnótico en pruebas diagnósticas
- ✓ **Hidrato de cloral enema (5%)**: ansiolítico/hipnótico en pruebas diagnósticas
- ✓ **Morfina 1% solución (4 mg/ml jarabe)**: analgésico opiáceo en dolor intenso

- ✓ **Metadona 1% solución** (*no empleado en pediatría*)
- ✓ **Ipecacuana 7% jarabe**: inducir vómito en intoxicaciones orales
- ✓ **Lidocaína compuesta suspensión bucal (1%)**: dolor orofaríngeo, aftas bucales
- ✓ **Lidocaína viscosa gel bucal (1%)**: dolor orofaríngeo, aftas bucales.

Por ello sería conveniente que el Formulario Nacional incluyera las fórmulas líquidas orales más frecuentemente preparadas por los Servicios Hospitalarios como **FMTs**.

- » Vía de administración: oral, tópica, rectal...
- » Posología.
- » Duración total del tratamiento.

**Tabla I. Principales abreviaturas tradicionalmente empleadas en Formulación Magistral**

|   | Abreviatura                | Significado                  |
|---|----------------------------|------------------------------|
| Prescripción                            | D o Dp                     | Dispéñese                    |
|   | R o Rp (recipe)            | Tómese                       |
| Composición                             | aq. (aqua)                 | Agua                         |
|   | aq.dest. (aqua destillata) | agua destilada               |
|   | co. (compositum)           | compuesto                    |
|   | dil. (dilue)               | diluido                      |
|   | q.s. (quantum satis)       | en cantidad suficiente       |
|   | c.s.p.                     | cantidad suficiente para     |
|   | a-a (ana-ana)              | a partes iguales             |
|   | s.s. (semis)               | una mitad                    |
|   | Qu.l. (quantum libet)      | tanto como sea necesario     |
| Forma farmacéutica                      | cp                         | cápsulas                     |
|   | c                          | comprimidos                  |
|   | W/O o A/O                  | emulsión fase externa oleosa |
|   | O/W o O/A                  | emulsión fase externa acuosa |
|   | W/S                        | Emulsión silicónica          |
| Elaboración                             | h.s.a.                     | hágase según arte            |
|   | m.s.a                      | mézclese según arte          |
|   | d.s.a.                     | disuélvase según arte        |
|   | m.o.                       | modus operandi               |
| Posología y recomendaciones al paciente | h.s. (hora somni)          | al acostarse                 |
|   | a.c. (antes cibos)         | antes de las comidas         |
|   | p.c. (post cibos)          | después de las comidas       |
|   | o.m. (omni mane)           | cada mañana                  |
|   | q.4h (quarte quaque hora)  | cuatro veces al día          |
|   | t.i.d. (ter in die)        | tres veces al día            |
|   | c.c. (cum cibis)           | con alimento                 |
|   | Ad.Lib. (ad libitum)       | tanto como desee             |

En receta médicas u órdenes de dispensación manuales suele indicarse la abreviatura de una palabra imperativa dirigida al farmacéutico como D o Dp (*dispénse*) o R ó Rp, del latín: *récipe (tómese)*. Asimismo, se han empleado tradicionalmente otras abreviaturas que se resumen en la anterior tabla (**Tabla I**).

- ❖ Datos del prescriptor.
  - » Nombre y dos apellidos.
  - » Población y dirección donde ejerza.
  - » Número de colegiado o código de identificación asignado por la administración.
  - » Especialidad oficialmente acreditada que ejerza.
  - » Firma personal o electrónica.
- ❖ Fecha de prescripción (*día, mes, año*).
- ❖ **Información al farmacéutico:** en formulación magistral se considera básico tener un estrecho contacto con el farmacéutico, bien sea personal, telefónico o escrito, con objeto de matizar cualquier duda que se pueda plantear ante una prescripción (*dosificaciones de PAs, inestabilidad o incompatibilidades de la FM, intolerancias a excipientes, interacciones con otros tratamientos, etc...*).

La normativa vigente establece que las FM y POs no podrán prescribirse conjuntamente en una misma receta médica u orden de dispensación con otros medicamentos y que sólo se podrá prescribir una FM o PO por cada receta u orden de dispensación.

### Elaboración de Fórmulas Magistrales y preparados oficinales

La elaboración de FM o POs sólo puede llevarse a cabo en Oficinas de Farmacia (OFs) y Servicios Farmacéuticos legalmente establecidos. Excepcionalmente, es posible encomendar a una entidad, debidamente autorizada, la realización de una o varias fases de la elaboración y/o control de FM. Este caso está contemplado expresamente en diferentes normativas y conciertos autonómicos y para ello la OF o Servicio Farmacéutico deberá disponer de un documento contractual firmado por ambas partes en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada uno. Aunque es un camino que aún hay que perfilar, esta medida facilita la accesibilidad al tratamiento de pacientes pediátricos una vez recibido el alta hospitalaria, ya que en algunas ocasiones, los pacientes encuentran dificultades para adquirir las FM prescritas en el hospital.

### Prescripción

Ante la prescripción de una FM es imprescindible que el farmacéutico valore la idoneidad de la misma. Así pues, sólo podrán elaborarse FM o POs con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España. Este punto crea continuamente situaciones comprometidas debido a la ausencia de indicaciones autorizadas para la población pediátrica, como ya se ha comentado. En estos casos, se hace imprescindible

recurrir al tradicionalmente denominado **“uso compasivo” (“off-label”)**, que autoriza la elaboración de una FM empleando sustancias en indicaciones no autorizadas en nuestro país. En la actualidad, este tipo de gestión está prácticamente restringida al ámbito hospitalario, motivo por el que muchas OFs no pueden elaborar FM prescritas en el hospital; este hecho dificulta enormemente la continuidad de tratamiento al alta hospitalaria antes comentada.

Por otro lado, gran parte de las denominadas enfermedades raras se diagnostican en edades pediátricas, bien por origen genético o infeccioso. Los medicamentos huérfanos se definen, según la Unión Europea, como aquellos destinados a establecer un diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad que afecte a menos de 5 personas cada 10.000 habitantes o cuya comercialización resulte poco probable (*sin interés comercial*) y cuyos beneficios sean significativos para los afectados. En pediatría, son numerosas las FM elaboradas con PAs de medicamentos calificados como medicamentos huérfanos<sup>(23)</sup>. La **Tabla II** muestra algunos ejemplos de PAs indicados en pediatría para enfermedades raras.

**Tabla II: Medicamentos Huérfanos empleados en pediatría. Ejemplos.**

| Medicamento huérfano                   | Patología                      |
|--|--------------------------------|
| Sildenafil 2,5 mg/ml suspensión oral   | Hipertensión arterial pulmonar |
| 3,4 diaminopiridina                    | Síndrome miasténico congénito  |
| Difenciprona                           | Alopecia universalis           |
| Benzoato sódico solución acuosa        | Hiperglicemia no cetósica      |
| Hidrocortisona 1 mg/ml suspensión oral | Hiperplasia adrenal congénita  |
| Cisteamina                             | Cistinosis nefropática         |

En otras ocasiones, es necesario recurrir a los Servicios de Medicación Extranjera con objeto de acceder a las formas orales líquidas de medicamentos comercializadas en otros países como: **anfotericina B** (*FUNGI-ZONE® suspensión 100 mg/ml 40 ml*), **carbamazepina** (*TEGRETOL® suspensión 100 mg/ml, 450 ml*), **dexametasona** (*DEXAMETASONA INTESOL® solución 1 mg/ml, 30 ml*), **etosuximida** (*ZARONTIN® 250 mg/5 ml jarabe*), **fenitoína** (*EPANUTIN® 30 mg/5 ml suspensión 500 ml*), **primidona** (*MYSOLINE® 250 mg/ml suspensión 240 ml*), **ranitidina** (*AZANTAC® 15 mg/ml solución 30-200 ml*), etc....

Ante la prescripción de una **FM**, hay que destacar que el farmacéutico debe validarla en lo que respecta a eficacia y seguridad. Así pues, es esencial interpretar con seguridad la naturaleza de los PAs y excipientes y

las dosis prescritas de los mismos, comprobando que éstas están dentro de los límites establecidos; habrá, además, que comprobar la presencia de incompatibilidades o inestabilidades farmacodinámicas y/o farmacocinéticas, así como interacciones farmacológicas significativas entre sus componentes o con el resto de la medicación del niño.

En la actualidad, existen distintas referencias bibliográficas para una misma FM. No en vano un estudio llevado a cabo por Brion y col. en 2003 puso de manifiesto el hecho de que en 16 países europeos la formulación magistral se resuelve de forma diferente<sup>(24,25)</sup>. Sin embargo, se han descrito numerosas FMs líquidas de PAs sin que se hayan documentado problemas de eficacia o seguridad en las mismas<sup>(26)</sup>. A este respecto, desde hace varios años, en Andalucía se están celebrando encuentros entre profesionales sanitarios de distintos ámbitos (*pediatras de atención primaria y atención especializada, farmacéuticos hospitalarios y farmacéuticos comunitarios*) con objeto de unificar los criterios para la elaboración de FMs destinadas a la población infantil<sup>(27, 28 y 29)</sup>. A tal efecto, sería conveniente que en el Formulario Nacional apareciesen como FMTs, al menos, las fórmulas líquidas pediátricas más frecuentes. Mientras tanto, se hace necesario consensuar criterios de elaboración de FMs pediátricas valorando la estabilidad, dosificación, posología, indicación, coste, aceptación, biodisponibilidad, efectividad, conservación y forma farmacéutica prescrita. En los últimos años, y fruto de estos encuentros, se ha comenzado la validación de FMs pediátricas que contienen los PAs captopril, enalapril, propanolol, ranitidina, espirolactona y furosemida<sup>(28)</sup> y se ha propuesto llevar a cabo similares estudios con otros grupos de PAs (*fenobarbital, gabapentina, hidrato de cloral, hidroclorotiazida, isoniazida, omeprazol, tacrolimus y ácido ursodesoxicólico*)<sup>(29)</sup>.

### Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT)

Los PNT son procedimientos escritos y aprobados que describen específicamente las actividades que se llevan a cabo tanto en la elaboración de una FM o PO como en su control de calidad, como ya se han definido anteriormente. Las Normas de Correcta Elaboración y Control de Calidad permiten al farmacéutico garantizar la calidad de sus preparaciones. Así pues, será necesario precisar por escrito las atribuciones del personal, las normas de higiene y el mantenimiento y limpieza del local y del utillaje así como toda la documentación relativa a materias primas, material de acondicionamiento, elaboración, control y registro, etiquetado e información al paciente. La **Figura 1** muestra un ejemplo de Procedimiento Normalizado de Trabajo específico para la elaboración de una solución de enalapril a una concentración de 1 mg/ml<sup>(30)</sup>.

### Principios Activos

La elaboración de FMs o POs siempre debe llevarse a cabo con materias primas procedentes de proveedo-

**Figura 1: Ejemplo de Procedimiento Normalizado de Trabajo.**

| ENALAPRIL solución 1 mg/ml   |        |
|--|--------|
| <b>COMPOSICIÓN</b>   |        |
| Enalapril maleato.....   | 200 mg |
| Buffer citrato pH 3-3,5.....   | 150 ml |
| Jarabe simple.....   | 50 ml  |
| <b>MODUS OPERANDI</b>  |        |
| 1. Pesar 200 mg de maleato de enalapril y verterlo en un vaso de precipitado.  |        |
| 2. Incorporar la solución buffer citrato (ver procedimiento correspondiente).  |        |
| 3. Agitar hasta completar disolución. La solución buffer deberá incorporarse a temperatura ambiente pues si está fría, la disolución es más lenta.   |        |
| 4. Añadir 50 ml de jarabe simple.  |        |
| <b>CONSERVACIÓN:</b> Refrigerado, protegido de la luz.   |        |
| <b>CADUCIDAD:</b> 1 mes  |        |
| <b>ADMINISTRACIÓN:</b> Oral  |        |
| <b>INDICACIONES:</b> Inhibidores de la ECA, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.  |        |
| <b>OBSERVACIONES:</b> Debe envasarse en jeringas para administración oral. La determinación de estabilidad (cita bibliográfica 4) se llevó a cabo durante un mes. Se ha publicado un estudio de estabilidad con otros excipientes y envasados en frascos ámbar de PET. |        |
| <b>BIBLIOGRAFÍA:</b>   |        |
| 1. Geigy Scientific Tables, Ed: Letner, vol 3 8ª ed., pág 58-60, 1984.   |        |
| 2. Barry M. Brenner The Kidney. 7ª ed.U.S.: W.B. Saunders Company, 2004.   |        |
| 3. Nahata M.C., Morosco R.D., Hipple T.F. Stability of enalapril maleate in three extemporaneously prepared oral liquids. Am J. Health-Sist. Pharm 55:1155-1157, 1998.   |        |
| 4. Martínez Atienza J., Valdivia Herrera M.L., Atienza Fernández, M. Solución de enalapril para utilización en pediatría. OFIL, vol II, nº 1 pag.: 43-46, 2002.  |        |
| 5. Atienza Fernández, M. y col. Formulación en Farmacia Pediátrica, 1ª, 2ª y 3ª ed.Sevilla: Litografía Sevillana, 2001, 2002 y 2005.   |        |
| 6. Sean C. Sweetman, Martindale. The Complete Drug Reference. 36ª ed. Massachusetts: The Pharmaceutical Press, 2009.   |        |
| 7. Drugdex drug evaluations. Micromedex Healthcare Series 1.0 Internet (acceso 7/2010).  |        |
| Atienza Fernández M., Martínez Atienza J y Álvarez del Vayo C. Formulación en Farmacia Pediátrica. Madrid: 2011  |        |

res debidamente acreditados, que adjunten los correspondientes certificados de análisis. En la actualidad, de los 97 PAs utilizados habitualmente para elaborar FMs pediátricas, más del 31% de ellos no están disponibles en el mercado<sup>(31)</sup>. Así, aunque las FMs no deben prepararse a partir de un medicamento fabricado industrialmente, algunas normativas autonómicas, entre ellas la andaluza, contemplan excepciones en aquellos casos en los que existe desabastecimiento de alguna de las sustancias medicinales prescritas y se precise modificar la forma galénica del medicamento comercializado o se requiera un ajuste terapéutico del mismo. Para ello, es necesario que el farmacéutico comunique por escrito a la Consejería de Salud esta circunstancia y sea autorizado su empleo (*Ley 22/2007 de Farmacia de Andalucía, Art. 13.6*).

Por otro lado, la validación de un procedimiento para la elaboración de una FM conlleva el control de las características organolépticas con determinaciones analíticas de estabilidad, estudios de farmacocinética y de respuesta clínica del paciente, etc.... Este control es necesario para proporcionar un alto grado de seguridad en la obtención de una FM con unas especificaciones y unos atributos de calidad predeterminados. En la actualidad, sólo se dispone de procedimientos validados para la elaboración de una FM empleando un PA en un 26% de los casos<sup>(31)</sup>. Este hecho, unido a que el

empleo de PAs en la elaboración de una FM no siempre es factible por no estar disponibles, condiciona la elaboración de las mismas utilizando medicamentos fabricados industrialmente para los que sí existe un mayor número de procedimientos validados. Hay que señalar que cualquier cambio en un procedimiento requiere una nueva validación del mismo por las modificaciones en las propiedades físicas, químicas o de otros factores que pudieran producirse.

La ausencia de procedimientos validados para elaborar FMs a partir de PAs, junto con la limitación para solicitar el uso **“off-label”** de medicamentos en atención primaria, obstaculizan la preparación en la OF de FMs prescritas en el ámbito hospitalario, lo que dificulta en gran medida la accesibilidad al tratamiento pediátrico al alta hospitalaria. De ello se deduce la importancia de la colaboración entre los Servicios de Farmacia de hospitales y las OFs<sup>(32)</sup>. En este sentido, y comentado a modo de ejemplo, en el hospital infantil Virgen del Rocío de Sevilla facilita un **“pack”** a los pacientes que reciben el alta hospitalaria que sirve de gran ayuda y que incluye: jeringas y adaptadores para la administración, información escrita sobre prospecto, PNT de elaboración para la OF, hoja de dispensación con dosificación en ml e instrucciones administrativas para el paciente y el pediatra, información oral y teléfono de contacto<sup>(32)</sup>.

### Excipientes

Los excipientes, considerados sustancias inactivas, se añaden a los PAs para posibilitar la preparación del medicamento, ayudando a modificar las propiedades organolépticas del fármaco y/o mejorar la biodisponibilidad del producto final. No obstante, excipientes que son seguros en adultos pueden ser críticos en niños, especialmente en recién nacidos, debido a la insuficiente capacidad metabólica durante el primer mes de vida, a diferencias en el aclaramiento renal, a la baja filtración glomerular o a la barrera hematoencefálica más porosa que presentan<sup>(13)</sup>. Además de neonatos, los niños enfermos de fibrosis quística, asmáticos, alérgicos o con trastornos metabólicos (*celíacos, diabéticos...*) constituyen grupos de pacientes más vulnerables a determinados excipientes<sup>(33)</sup>. Ya desde 1985 el Comité de Medicamentos de la Academia Americana de Pediatría (**AAP**) recomendó a la **FDA** (*Food and Drug Administration*) que en el etiquetado se incluyera la relación de excipientes, debido al incremento de efectos adversos asociados a los mismos<sup>(34,35)</sup>.

Por todo lo expuesto, hay que tener en cuenta que en la población pediátrica podemos encontrar limitaciones respecto a los excipientes a emplear al elaborar una FM. Así, hay que tener especial precaución en el empleo de mentol o sulfitos en enfermos de fibrosis quística, sulfitos y cloruro de benzalconio en neonatos y enfermos con patologías pulmonares, lactosa o sacarosa en enfermos con intolerancia a las mismas, o almi-

dón en pacientes celíacos, por citar algunos ejemplos<sup>(34, 35, 36)</sup>. La **Tabla III** recoge un resumen de excipientes críticos en pediatría<sup>(36)</sup>.

Finalmente señalar que los saborizantes empleados en las FMs pediátricas suelen restringirse a esencias de fresa alimentaria, menta, anís o vainilla, aunque, en ocasiones, pueden también emplearse aromas incoloros de manzana, sandía, etc.<sup>(22)</sup>.

### Caducidad

Una de las características de las FMs es su preparación extemporánea. La fecha de caducidad de las FMTs y los POs se establecerán de acuerdo con la caducidad que figure en la monografía correspondiente del Formulario Nacional. Para el resto de FMs existen diversas recomendaciones, como por ejemplo, las basadas en la forma farmacéutica elaborada y teniendo en cuenta que la temperatura adecuada de conservación ha de ser inferior a 25°C, con las excepciones que se establezcan (*refrigeración, protección de la luz, etc...*) (**Tabla IV**),<sup>(37)</sup>.

| <b>Tabla IV: Recomendaciones sobre las caducidades de las Fórmulas Magistrales</b> |                  |
|--|------------------|
| <b>Forma farmacéutica FM</b>   | <b>Caducidad</b> |
| CHAMPÚS  | 3 meses          |
| EMULSIONES en tarro con conservante  | 3 meses          |
| EMULSIONES en tubo con conservante   | 6 meses          |
| ENEMAS   | 6 meses          |
| GELES sin conservante en tubo (hidroalcohólico)                                    | 6 meses          |
| GOTAS NASALES  | 3 meses          |
| GOTAS ÓTICAS estériles acuosas   | 1 mes            |
| PAPELES, SELLOS  | 6 meses          |
| POMADAS ANHIDRAS   | 6 meses          |
| POMADAS OFTÁLMICAS acuosas   | 1 mes            |
| POMADAS OFTÁLMICAS anhidras  | 6 meses          |
| SOLUCIONES VÍA ORAL sin conservantes   | 14 días          |
| SOLUCIONES USO EXTERNO sin conservante   | 14 días          |
| SUPOSITORIOS   | 6 meses          |
| SUSPENSIONES sin conservantes  | 14 días          |

Además de estas recomendaciones, es importante indicar que las FMs que contengan alguno de los siguientes PAs deberán tener un período de caducidad máximo de un mes, debido a la inestabilidad de los mismos: ácido ascórbico, ácido azelaico, ditranol, es-



**Tabla III. Excipientes con riesgo de toxicidad elevada en pediatría  
(Breitkreutz J y Boos J. J Exp Opin Drug Deliv 2007; 4: 37-45)**

| Excipiente                                     | Administración                   | Reacción Adversa                                  |
|--|----------------------------------|---|
| <b>Prematuros, neonatos, niños &lt; 6 años</b> |                                  |   |
| Alcohol bencílico                              | Oral, parenteral                 | Neurotoxicidad, acidosis metabólica               |
| Etanol   | Oral, parenteral                 | Neurotoxicidad                                    |
| Polietilenglicol                               | Parenteral                       | Acidosis metabólica                               |
| Polisorbato 20 y 80                            | Parenteral                       | Fallo renal y hepático                            |
| Propilenglicol                                 | Oral, parenteral                 | Convulsiones, neurotoxicidad, hiperosmolaridad    |
| <b>Niños con desórdenes metabólicos</b>        |                                  |   |
| Aspartamo                                      | Oral                             | Fenilcetonuria                                    |
| Fructosa                                       | Oral, parenteral                 | Intolerancia hereditaria a la fructosa            |
| Lactosa  | Oral                             | Intolerancia a la lactosa, diarrea                |
| Sorbitol                                       | Oral                             | Intolerancia hereditaria a la fructosa            |
| Azúcar   | Oral, parenteral                 | Intolerancia hereditaria a la fructosa            |
| <b>Niños con insuficiencia renal</b>           |                                  |   |
| Sales de aluminio                              | Oral, parenteral                 | Encefalopatía, anemia macrocítica, osteodistrofia |
| Polietilenglicol                               | Parenteral                       | Acidosis metabólica                               |
| Propilenglicol                                 | Oral, parenteral                 | Neurotoxicidad, hiperosmolaridad                  |
| <b>Hipersensibilidad</b>                       |                                  |   |
| Colorantes azoicos                             | Oral                             | Urticaria, broncoconstricción, angioedema         |
| Cloruro de benzalconio                         | Oral, nasal, ocular              | Broncoconstricción                                |
| Clorocresol                                    | Parenteral                       | Reacciones anafilácticas                          |
| Dextrano                                       | Parenteral                       | Reacciones anafilácticas                          |
| Aceite de ricino polioxi-<br>etilenado         | Parenteral                       | Reacciones anafilácticas                          |
| Parabenes                                      | Oral, parenteral, ocular, tópico | Alergias, dermatitis de contacto                  |
| Ácido sórbico                                  | Tópico                           | Dermatitis de contacto                            |
| Almidón  | Oral                             | Celiaquía   |
| Sulfitos, bisulfitos                           | Oral, parenteral                 | Ataques asmáticos, rash,                          |

pironolactona, hidroquinona, isotretinoína, ketoconazol, permanganato potásico, tretinoína, peróxido de urea y vitamina E.

#### Etiquetado

Se utilizarán los modelos de etiquetado establecidos en el Formulario Nacional vigente. Los caracteres deberán ser legibles e indelebles y como mínimo, se indicarán:

- » Denominación del preparado
- » Composición cualitativa y cuantitativa, al menos, de los PAs y de los excipientes de declaración obligatoria.
- » Vía de administración (*si puede haber confusión*).

- » Nº registro en el libro de recetario de la OF o Servicio de Farmacia (*excepto con POs*).
- » Nº lote, en el caso de POs.
- » Fecha de elaboración y validez/caducidad.
- » Identificación de la OF/Servicio de Farmacia dispensador.

#### Información al paciente.

En el ámbito pediátrico se hace aún más imprescindible una información adecuada a los padres o familiares del paciente. Así, deben comprender perfectamente la dosis que deben administrar al niño, explicando cómo viene establecida (*mg/kg, mililitros, centímetros cúbicos...*). Al mismo tiempo, y aunque se

especifique en el etiquetado, el farmacéutico debe asegurar que se transmiten adecuadamente las normas de conservación y utilización de la FM (*frigorífico, agitar antes de usar, etc...*). También se debe asegurar que se transmiten las posibles reacciones adversas así como la importancia del cumplimiento terapéutico. La **Figura 2** muestra un ejemplo de documento de información al paciente a entregar cuando se dispensa una FM de enalaprilol solución a una concentración de 1 mg/ml<sup>(30)</sup>.

**Figura 2:** Ejemplo de documento de información al paciente.

| ENALAPRILOL solución 1 mg/ml   |  |
|--|--|
| INFORMACIÓN AL PACIENTE  |  |
| <b>INDICACIONES:</b> Hipertensión arterial en todos sus grados e insuficiencia cardíaca congestiva.  |  |
| <b>CONSERVACIÓN:</b> Refrigerado y protegido de la luz.  |  |
| <b>MEDICAMENTOS y ALIMENTOS QUE NO DEBE TOMAR:</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indique a su médico si está en tratamiento con suplementos de potasio, litio, diuréticos (furosemida, clortalidona o ahorradores de potasio), analgésicos o antiinflamatorios (aspirinas, ibuprofeno o indometacina). Indíquelo también si suele tomar alimentos ricos en potasio (plátanos, frutos secos...)</li> <li>- Los alimentos no interfieren en su absorción.</li> </ul> |  |
| <b>¿CÓMO DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede tomarse con o sin alimentos.</li> <li>- Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, salvo que quede poco tiempo para la próxima administración, en ese caso, ignore la dosis olvidada.</li> </ul>   |  |
| <b>¿CUÁNDO NO DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando haya sufrido previamente una reacción alérgica al enalaprilol u otros medicamentos hipotensores.</li> <li>- Cuando esté o sospeche que pueda estar embarazada.</li> </ul>  |  |
| <b>PRECAUCIONES</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Este medicamento está contraindicado en embarazadas (especialmente durante el 2 y 3 trimestre). Sin embargo es compatible con la lactancia materna.</li> <li>- En caso de angioedema, deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, hepática o renal.</li> </ul>   |  |
| <b>EFFECTOS ADVERSOS</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Son, en general, frecuentes aunque leves y transitorios. El efecto adverso más característico es la aparición de tos seca persistente. También puede producir mareos, somnolencia, cefalea, alteraciones del gusto, erupciones cutáneas o picor.</li> </ul>   |  |
| <b>RECOMENDACIONES</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para evitar descensos bruscos de la tensión, el tratamiento se iniciará con dosis bajas y preferiblemente por la noche.</li> <li>- Evite la realización de ejercicio físico intenso.</li> <li>- No utilice sustitutos de sal de mesa sin conocimiento previo de su médico.</li> </ul>   |  |
| <small>Atienza Fernández M., Martínez Atienza J y Álvarez del Vayo C. Formulación en Farmacia Pediátrica. Madrid; 2011</small>   |  |

## Comunicación médico-farmacéutico

La labor de los distintos agentes sanitarios está dirigida al bien del paciente, en este caso el niño, principalmente a la prevención y la curación de enfermedades. Sin embargo, son muy numerosas las situaciones en las que la falta de comunicación entre estos profesionales sanitarios hace difícil alcanzar dicho objetivo<sup>(38)</sup>. La actuación coordinada de los distintos profesionales sanitarios es esencial para garantizar la continuidad de la atención y optimizar la farmacoterapia. Precisamente en la actualidad, uno de los retos fundamentales en el ámbito sanitario es conseguir una verdadera integración de todos los agentes de la salud, constituyendo auténticos equipos en los que cada profesional pueda aportar de manera coordinada sus conocimientos y habilidades<sup>(39)</sup>. Por este motivo resulta de gran importancia promover encuentros entre pediatras y farma-

céuticos en los que se expongan las preocupaciones, circunstancias o dudas que rodean la actuación en el acto sanitario con objeto de conseguir un canal de comunicación consensuado y fluido entre ellos que redunde en beneficio del paciente. De esa comunicación se desprende la importancia del seguimiento clínico y farmacológico al niño al que se prescribe una nueva FM para poder asegurar tanto su eficacia como su seguridad<sup>(40)</sup>.

## Financiación

Los pacientes pediátricos al alta hospitalaria que precisan tratamiento con FMs se encuentran con la dificultad del costo del preparado. La financiación de las FMs por las distintas entidades del Sistema Nacional de Salud (**SNS**) viene establecida en los diferentes conciertos nacionales y autonómicos. Tanto en Andalucía como en Extremadura, los conciertos respectivos recogen listados específicos de PAs y excipientes formulables con cargo al SNS y establecen para muchos de ellos condiciones específicas de financiación (*vía de administración definidas, dosis determinadas, etc...*).

No obstante, ante solicitudes razonadas por parte de los profesionales sanitarios implicados, se pueden aportar sugerencias para la inclusión, exclusión o modificación de PAs en dichos listados. En la actualidad, esta vía es utilizada por numerosos pediatras para conseguir la financiación de FMs concretas en niños.

## Comentarios y Conclusiones

La paulatina revalorización de la formulación magistral viene justificada por razones de tipo farmacológico, al permitir cubrir lagunas terapéuticas tales como dosificaciones no registradas, formas farmacéuticas no existentes, medicamentos con tiempo de caducidad muy breve o que dejan de fabricarse por razones no sanitarias. Paralelamente, permite personalizar tratamientos, asociando en la misma FM otros PAs que se consideren necesarios, ajustando la dosis del PA o seleccionando en cada estadio el excipiente más adecuado mientras se sigue la evolución de la enfermedad. Asimismo, evita la automedicación, ya que, además de requerirse receta médica para su elaboración y dispensación, al prepararse la cantidad exacta de medicamento necesaria para completar el tratamiento, no deben quedar restos en los hogares. Todo ello repercute en una atención más individualizada y personalizada a los pacientes, mejorando los vínculos con él y sus familiares y revalorizándose el papel del pediatra<sup>(41)</sup>.

La formulación magistral pediátrica es una necesidad diaria que no puede suplirse con otros medios. Por este motivo, se hace necesario unificar criterios a fin de consensuar procedimientos validados para las distintas fórmulas magistrales, establecer mecanismos ágiles que permitan el empleo de medicamentos fabricados industrialmente así como considerar autorizados en España sustancias que ya lo están en otros países

Europeos. Todas estas medidas facilitarán la continuidad del tratamiento terapéutico de los pacientes al alta hospitalaria.

Por otra parte, es precisa la colaboración entre Asociaciones, Colegios Profesionales, Distribuidores y Universidades para potenciar la formulación magistral, y, en este mismo sentido, debe existir un trabajo conjunto entre pediatras, farmacéuticos de hospital y farmacéuticos comunitarios. La Universidad debiera incluir en sus planes de estudios una formulación magistral con una concepción cada vez más moderna y más centrada en el paciente. Se debe dar difusión a las fórmulas magistrales entre los profesionales así como promover la realización de ensayos clínicos en niños, tanto en medicina fetal, como neonatal y en las diversas edades, formando, además, pediatras con buenos conocimientos en farmacología clínica pediátrica.

Finalmente, es importante recordar que se precisa una financiación pública para potenciar la plataforma española **CAIBER** con una red pediátrica española de ensayos clínicos a partir de la red **SAMID**. La sensibilización de la opinión pública es muy importante para facilitar los ensayos clínicos en niños. Todo ello nos llevaría, en último término, a la verdadera Plataforma Internacional de Farmacología Pediátrica.

## Fuentes de Información

### ♦ Libros:

- FORMULARIO NACIONAL. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 1ª Ed. y actualización; 2007.
- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 4ª Ed.; 2010 (suscripción electrónica).
- FORMULARIO BÁSICO DE MEDICAMENTOS MAGISTRALES. Llopis Clavijo MJ y Bauxali Comes V. Distribuciones El Cid. Valencia, 3ª Ed.; 2009.
- FORMULARIO REGIONAL. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Murcia. 2ª Ed.; 2008.
- FORMULACIÓN EN FARMACIA PEDIÁTRICA. Atienza Fernández M, Martínez Atienza J y Alvarez del Vayo C. A. Madrid Vicente ediciones. Madrid. 4ª Ed., 2011.
- FÓRMULAS MAGISTRALES EN PEDIATRÍA. Callabed J. Acofarma Distribución. Barcelona, 2ª Ed.; 2011.
- MONOGRAFÍAS FARMACEÚTICAS. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante. 2ª Ed., 1998.
- FORMULACIONES DE MEDICAMENTOS PARA PACIENTES CON DIFICULTAD DE DEGLUCIÓN. Farmacia Hospitalaria de Leganés. 1ª Ed.; 2005.
- PEDIATRIC DOSAGE HANDBOOK. Takemoto C. 15º Ed.; 2008
- FORMULARIO PEDIÁTRICO. Elhinhey L. Hospital Infantil Clarion. Health Partners Inc. Indianapolis, USA.
- PEDIATRICS DRUG FORMULATIONS. Nahata M. Harvey Whitney. Cincinnati, 5ª Ed.; 2003
- NEOFAX 2007 y 2008. Thomas J, Young MD.
- etc...

### ♦ Revistas:

- De Farmacia Hospitalaria: Farmacia Hospitalaria, American Journal of Hospital Pharmacy.
- De la Organización Colegial: PAM, Farmacéuticos, boletines de información...
- De Cooperativas y distribuidores: Acofarma, Hefame, Cecofar, Fagron...
- Independientes: Farmacia Profesional, El Farmacéutico, Offarm...
- International Journal of Pharmaceutical Compounding.
- American Journal of Health System Pharmacy.
- Journal of the American Pharmaceutical Association.
- The Pharmaceutical Journal.
- Farmacotecnia.
- etc...

### ♦ Internet:

- Real Farmacopea Española. 4ª edición 2010 ([https://tienda.boe.es/Farmacopea\\_index.html](https://tienda.boe.es/Farmacopea_index.html)).
- [www.compoundingtoday.com](http://www.compoundingtoday.com)
- [www.sefh.es](http://www.sefh.es)
- [www.sickkids.ca](http://www.sickkids.ca)
- [www.acofarma.com](http://www.acofarma.com)
- [www.fagron.es](http://www.fagron.es)
- [www.manuelaatienza.es](http://www.manuelaatienza.es)
- [www.aeped.es/cmcd](http://www.aeped.es/cmcd)
- [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- [www.eupfi.org](http://www.eupfi.org)
- [www.clinicaltrialregister.eu](http://www.clinicaltrialregister.eu)
- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
- [www.dec-net.org](http://www.dec-net.org)
- [www.ecrin.org](http://www.ecrin.org)
- [www.espr.info/Pages/default.aspx](http://www.espr.info/Pages/default.aspx)
- [www.caiber.net](http://www.caiber.net)
- [www.redsamid.net](http://www.redsamid.net)
- [www.rdlearning.org.uk](http://www.rdlearning.org.uk)
- [www.scotmcrn.org](http://www.scotmcrn.org)
- [www.mcrn.nl](http://www.mcrn.nl)
- [www.spectrumrx.com](http://www.spectrumrx.com)
- [www.micromedex.com](http://www.micromedex.com)
- [www.martindale.com](http://www.martindale.com)
- etc...

**♦ Listado de siglas:**

- AAP: Academia Americana de Pediatría.
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AEP: Asociación Española de Pediatría.
- BPCA: Best Pharmaceuticals for Children Act.
- EC : Ensayos Clínicos.
- EMA: Agencia Europea del Medicamento.
- EuPFI: European Pediatrics Formulation Initiative.
- FDA: Food and Drug Administration.
- FM: Fórmula Magistral.
- FMT: Fórmula Magistral Tipificada.
- GRIP: Global Research in Paediatrics.
- OF: Oficina de Farmacia.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PA: Principio Activo.
- PIP: Planes de Investigación Pediátricos.
- PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo.
- PO: Preparado Oficial.
- SNS: Sistema Nacional de Salud.

**Bibliografía**

1. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. La Formulación Magistral en España: Una opción de futuro. Madrid; 2010. Disponible con acceso privado en: [http://pfarmals.portalfarma.com:8080/formulacion\\_magistral/index.htm](http://pfarmals.portalfarma.com:8080/formulacion_magistral/index.htm).

2. Shirkley H. Therapeutic orphans. *J Pediatr* 1968; 72:119-20.

3. Nahata MC, Allen LV. Medicamentos no disponibles en una forma de dosificación adecuada para niños. *Clinical Therapeutics* 2008; 30: 2112-19.

4. Cameán Fernández M. Formulación magistral pediátrica en hospitales. Presentado en el I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

5. Muro Brussi M. Ensayos clínicos en niños. Nuevo Real Decreto, viejos conceptos. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61: 387-9.

6. Stephenson T. How children's responses to drugs differ from adults. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 670-3.

7. Turner S, Longworth A, Nunn AJ, Choonara I. Unlicensed and off-label drug used in paediatrics wards: prospective study. *Br Med J* 1998; 316:343-5.

8. Lesar TS. Errors in the use of medication dosage equations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 340-44.

9. Walsh KE, Kaushal R y Chessare JB. How to avoid paediatric medication errors: a user's guide to the literature. *Arch Dis Child* 2005; 90: 698-702.

10. Feal BC, Barroso PJ, Carcelén AC y Fábrega B. Utilización de medicamentos en unidades de neonatología de 6 hospitales españoles. *Farmacia Hospitalaria* 2003; 27 (2): 17-19.

11. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A et al. Survey of unlicensed and off-label drug used in paediatrics wards in European countries. European Network for drug investigation in children. *Br Med J* 2000; 320: 79-82.

12. Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug used in children: implications for safety. *Drug Safety* 2002; 25 (1): 1-5.

13. Winzenburg G. Current issues in pediatric development. Presentado en el II Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. Avances y nuevas perspectivas. 29 Abril 2010, Sevilla.

14. Valls-i-Soler A, Santesteban E y Campino A. Mejores medicamentos en pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2011; 75 (2): 85-88.

15. Collins FS. Best Pharmaceuticals for Children Act. (BPCA). Priority List of Needs in Pediatrics Therapeutics. Federal Register 2001; 76:18228-9.

16. European Medicines Agency. Medicines for children, 26 Enero 2007.

17. Organización Mundial de la Salud. Nueva lista de medicamentos esenciales, 26 Abril 2007.

18. Le Barbier C. Quality Evaluation of Paediatric Investigation. Presentado en el II Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. Avances y nuevas perspectivas. 29 Abril 2010, Sevilla.

19. Danés Carreras I, Fuentes Camps I, Arnau de Bolos JM, Pandolfini C, Bonati M, Sammons H et al. Un registro europeo de ensayos clínicos en niños. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 212-14.

20. Memoria de actividades. Comité de Ensayos Clínicos en Andalucía. Marzo 2009, Antequera (Málaga).

21. Peiré García MA. Importancia de la farmacología clínica en Pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72 (2): 99-102.

22. Manzanares Olivares JM. Formulación magistral pediátrica en la oficina de farmacia. Presentado en el I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

23. Amor Ruíz IM, Gallego Fernández C, Delgado Rey MS, Morillo Mora AB y González Muñoz V. Utilización de medicamentos huérfanos en pediatría. Presentado en el 52º Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 25-28 Septiembre 2007, Arona (Tenerife).

24. Brion F, Nunn AJ y Rieutord A. Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European hospitals. *Acta Paediatr* 2003; 92 (4): 486-490.

25. Atienza Fernández M. Consecuencias de la aplicación de la normativa sobre la Formulación Magistral. Problemática de la Formulación Pediátrica. Presentado



en el 59º Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Octubre 2004, Huelva.

**26.** Glass BD y Haywood A. Stability consideration in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2006; 9 (3): 398-426.

**27.** I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

**28.** II Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. Avances y nuevas perspectivas. 29 Abril 2010, Sevilla.

**29.** III Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. Formulaciones estables y nuevos campos. 29 Abril 2011, Sevilla.

**30.** Atienza Fernández M, Martínez Atienza J y Alvarez del Vayo C. Formulación en farmacia pediátrica. Madrid: A. Madrid Vicente ediciones; 2011.

**31.** Atienza Fernández M y Martínez Atienza J. Uso de especialidades en la formulación. Problemas legales. Presentado en el I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

**32.** Alvarez del Vayo C. Farmacia hospitalaria y formulación pediátrica: necesidades y realidades. Presentado en el I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

**33.** Whittaker A, Mulla H, Turner MA, Currie AE, Filed DJ y Pandya HC. Toxic additives in medications for pre-term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2009; 94 (4): F236-40.

**34.** American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. "Inactive" ingredients in pharmaceutical products. *Pediatrics* 1985; 76: 635-43.

**35.** American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. "Inactive" ingredients in pharmaceutical products: update (subject review). *Pediatrics* 1997; 99: 268-78.

**36.** Breitreutz J y Boos J. Excipientes with elevated toxicological risk for subpopulations of paediatrics and geriatrics patients. *J Exp Opin Drug Deliv* 2007; 4: 37-45.

**37.** Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. Formulario Regional. Murcia; 2005.

**38.** Consejo de Farmacéuticos del País Vasco. Canales de comunicación efectivos entre los profesionales de los Centros de Salud y las Oficinas de Farmacia de su área de influencia. *Boletín Terapéutico Sendagaiak* 2007; 20 (4).

**39.** López Guzmán J. El farmacéutico y el equipo de salud: un nuevo paradigma de relaciones interprofesionales. *Pharmaceutical Care España* 2009; 11 (2): 85-89.

**40.** Oliveras Arenas M. Cambios de forma farmacéutica y vía de administración. Iniciativas, criterios y alternativas, control de eficacia y seguridad. Presentado en el I Symposium Rafael Alvarez Colunga. Formulación Magistral Pediátrica. Unificación de criterios. 16 Abril 2009, Sevilla.

**41.** Callabed J. Prescripción magistral en pediatría. *FAGRON* 2010; nº 1.