

# FARMACOTECNIA

## BOLETÍN INFORMATIVO

VOLUMEN 4. Nº 3 SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2015



Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

### SUMARIO

- **Documentos sobre el uso de metilparaben y propilparaben como excipientes en productos medicinales para uso oral (comité de productos medicinales para uso humano de la agencia europea del medicamento)**
- **18th GERPAC Conference**
- **“Perlas clínicas en Farmacotecnia”**
- **Libros**
- **Bibliografía fórmulas magistrales**
- **Bibliografía mezclas intravenosas**
- **Bibliografía temas varios**

#### **DOCUMENTOS SOBRE EL USO DE METILPARABEN Y PROPILPARABEN COMO EXCIPIENTES EN PRODUCTOS MEDICINALES PARA USO ORAL (COMITÉ DE PRODUCTOS MEDICINALES PARA USO HUMANO DE LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO)**

La seguridad de los excipientes, sobre todo en poblaciones especialmente susceptibles como los neonatos, es una preocupación creciente como lo demuestran iniciativas en curso como el “European study of neonatal excipient exposure” (ESNEE) y “STEP database” (base de datos sobre la seguridad y toxicidad de excipientes en pediatría).

La adecuada selección de excipientes es un paso crítico, sobre todo en la formulación pediátrica, debido a que ciertos excipientes que son aceptables en formulaciones para adultos pueden no ser adecuados para su uso pediátrico.

Como conservantes antimicrobianos la “EMA Guideline on Excipients (EMEA/CHMP/QWP/396951/2006)” indica que se añaden para prevenir la contaminación microbiana en

condiciones de uso. Estas propiedades, debidas a determinados grupos químicos, pueden estar asociadas con ciertos riesgos cuando se usan en humanos. La adición de conservantes y antioxidantes en un producto medicinal debe estar justificada. Cuando sea posible deben ser evitados particularmente en el caso de formulaciones pediátricas. La concentración usada debería ser la más baja posible.

En formulaciones orales se utilizan combinaciones de metilparaben y propilparaben en concentraciones que oscilan de 0,015-0,2% para el metilparaben y de 0,02-0,06% para el propilparaben. En la última década han surgido dudas sobre su seguridad como consecuencia de la publicación de estudios que indicaban posibles efectos endocrinos sobre todo relacionados con el propilparaben.

**En Abril de 2013** el comité de productos medicinales para uso humano de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) publicó un documento sobre el uso de metilparaben y propilparaben como excipientes en productos medicinales

para uso oral. En dicho documento concluían, a la luz de la información y estudios disponibles, que el metilparaben no se había asociado a efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos y femeninos en estudios en ratas ni en el desarrollo embrio-fetal. El uso de metilparaben en concentraciones hasta 0,2% (rango superior de concentración utilizada como conservante) no suponía un riesgo para humanos incluyendo a la población pediátrica independientemente del grupo de edad.

En relación al propilparaben, distintos estudios experimentales indicaban cierta actividad estrogénica pero con una actividad aproximadamente 10.000 veces menor que el estradiol en modelos farmacológicos in vitro.

Aunque un estudio inicial describía efectos sobre el sistema reproductor masculino, no fue confirmado por un estudio posterior con dosis de hasta 1000 mg/Kg/d de propilparaben, no confirmando una potencial alteración endocrina.

Para niños de menos de 2 años, no podía establecerse una exposición diaria permitida (PDE) debido a la inmadurez de los enzimas que metabolizan el propilparaben y la limitación de estudios disponibles en animales para este grupo de edad.

Para niños menores de 2 años era necesaria más información y su uso debería justificarse basado en un estudio de la relación beneficio-riesgo. Esta evaluación debería tomar en consideración distintos factores como la posología, la concentración de propilparaben, duración de tratamiento, severidad de la enfermedad y disponibilidad de alternativas.

En este documento del 2013 se establecía una exposición diaria permitida (PDE) de 5 mg/Kg/d para el uso del propilparaben en adultos y niños mayores de 2 años con madurez de su capacidad metabólica.

**El 22 de Octubre del 2015** el comité de productos medicinales para uso humano de la EMA publicó un nuevo documento sobre el uso de metilparaben y propilparaben como excipientes en productos medicinales para uso oral basado en nuevos estudios publicados desde la publicación anterior.

Para el metilparaben se indica lo mismo que en el documento inicial, el uso de metilparaben en concentraciones hasta 0,2% no supone un riesgo para humanos incluyendo a la población pediátrica independientemente del grupo de edad.

En relación al propilparaben estudios recientes mostraron una ausencia de efectos sobre la maduración del sistema reproductivo masculino, a dosis de hasta 1000 mg/Kg/d no mostrando un potencial efecto endocrino. La ausencia de efecto del propilparaben sobre la maduración del sistema reproductor masculino a dosis de hasta 1000 mg/Kg /d fue confirmado en otro estudio en ratas tratadas desde el periodo neonatal. En ratas hembras cambios sugestivos de un efecto estrogénico fueron observados a 1000 mg/Kg/d, como un inicio más temprano de la pubertad e incremento del peso del útero sin efectos simultáneos sobre la histología de los tejidos reproductores, fertilidad ...

Basado en los resultados de los efectos sobre el sistema reproductor femenino, para el propilparaben se ha establecido un nivel máximo conservador de dosis sin toxicidad en animales (NOEL) de 100 mg/Kg/d. En pacientes adultos y pediátricos puede ser considerada una exposición diaria permitida (PDE) de 2mg/Kg/d.

Como consecuencia de esta última revisión no consideran necesario incluir información adicional para los parabenos debido a la ausencia de suficiente evidencia clínica de efectos en humanos.

**Autora : Nieves Vila Glérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.**

#### **Bibliografía:**

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/05/WC500143139.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/05/WC500143139.pdf)

Reflection paper

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/11/WC500196733.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/11/WC500196733.pdf)

Overview of comments

Del 7 al 9 de octubre de 2015 tuvo lugar en Hyères (Francia) el 18º Congreso de GERPAC (13º a nivel Europeo), una organización integrada por farmacéuticos de hospital europeos, que en su origen se centraba en compartir buenas prácticas de preparación de medicamentos en aisladores y cabinas de flujo laminar en ambiente controlado en Francia y Bélgica. Sus puntos clave de trabajo eran la promoción de técnicas y desarrollo de competencias para la protección química y microbiológica de las preparaciones, el personal y las instalaciones. Con casi 20 años desde la fundación del grupo y 13 jornadas europeas, la organización va abriendo el campo de la investigación y mejora de la práctica en la preparación de medicamentos en centros sanitarios en todos sus ámbitos.

Dos miembros del grupo de Farmacotecnia de la SEFH fueron invitados a presentar la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos, trabajo realizado en coordinación con la Agencia Española del Medicamento y el Ministerio de Sanidad, en especial, las herramientas para la valoración del riesgo de las preparaciones estériles, que el grupo desarrolló en base a la resolución europea CM/ResAP(2011)1 del Consejo de Europa. La resolución intenta armonizar las prácticas de preparación a nivel europeo e insta a las distintas instituciones de cada país a colaborar con los profesionales implicados para adaptar las guías de buenas prácticas de preparación, adoptando las herramientas de calidad por diseño y gestión de riesgos para la calidad. Esta invitación a compartir conocimientos y poder trabajar junto con el resto de nuestros compañeros europeos fue una gran oportunidad para todos nosotros.

La organización de las Jornadas está dividida en distintos talleres prácticos, sesiones y comunicaciones orales de los mejores trabajos seleccionados. Los talleres y exposiciones orales se centraron fundamentalmente en el control de la contaminación química en la preparación de quimioterapia estéril y el reenvasado de citostáticos orales, así como el control microbiológico de las superficies de trabajo y las técnicas de limpieza y desinfección de los materiales y viales para el análisis rápido y no destructivo de medicamentos (técnica NIRS) en tiempo real tras la preparación, y los resultados de su aplicación en el análisis de preparaciones de

de medicamentos para trabajar en áreas controladas para preparaciones estériles, nutrición parenteral y quimioterapia. También se hizo hincapié en los programas de formación y cualificación del personal elaborador.

Otros hot topics tratados fueron: la presentación de las nuevas guías NIOSH para el personal trabajador en edad reproductiva, presentado por el profesor TH Connor, las nuevas recomendaciones en la preparación de radiofármacos de corta semivida, siguiendo las nuevas directrices europeas, así como la presentación de nuestra Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos y la matriz de evaluación de riesgo.

Cabe destacar la sesión del Dr Paul Sessink, un experto reconocido a nivel internacional en el control de exposición a químicos en la industria farmacéutica y también en el ámbito de la preparación de quimioterapia en los hospitales, donde ha realizado numerosos estudios de técnicas seguras de limpieza y eliminación de químicos en las superficies de trabajo y materiales diversos. En el congreso, junto con Monique Crauste-Manciet, presidenta de la GERPAC y farmacéutica del Hospital Universitario de Burdeos, presentaron un trabajo multicéntrico de contaminación de superficies en zonas de trabajo con citostáticos, realizado en 78 hospitales de Francia, Suiza y Bélgica. Aunque el nivel de contaminación detectado fue bajo en general, cabe destacar la presencia de ciclofosfamida y/o 5-fluorouracilo en los teclados de los ordenadores y las superficies de la mesa de embolsado de las bolsas ya preparadas, lo que sugiere la conveniencia de utilizar coberturas desechables para este tipo de mobiliario.

Se presentaron 25 comunicaciones orales seleccionadas entre los mejores trabajos. Cabe destacar que muchos de los servicios de farmacia que trabajan en la preparación de medicamentos tienen convenios o forman parte de la misma estructura de institutos de investigación y facultades de Farmacia, aspecto que se ve reflejado en el buen nivel científico de algunas comunicaciones.

Las dos comunicaciones ganadoras fueron:

1. *Lê L, et al. New approach for rapid, non-invasive and non-destructive quantification by near infrared spectroscopy (NIRS): application to amoxicillin infusion. Hospital Universitario de Paris Oeste en asociación con la universidad de Paris Sud.* Presentación de una nueva técnica no invasiva

para el análisis rápido y no destructivo de medicamentos (técnica NIRS) en tiempo real tras la preparación, y los resultados de su aplicación en el análisis de preparaciones de amoxicilina en planta antes de la administración; una técnica de espectroscopia vibracional que se utiliza con los viales, las jeringas precargadas o bolsas de infusión y se obtienen análisis fisicoquímicos de la molécula en el momento.

2. *Loeuillet R, et al. Contribution of the pharmaceutical expertise to the extemporaneous shaping of special catheters for intracerebral injections during neurosurgical procedures. Hospital Universitario Infantil Necker Enfants Malades.*

El trabajo describe los retos para diseñar un procedimiento de preparación que mantenga la estabilidad del vector microbiológico previo a la inyección a temperatura ambiente, manteniendo la esterilidad del dispositivo de inyección en su preparación en cabina, el traslado y la inyección en el paciente.

Os invitamos a consultar la web de la organización GERPAC, así como los programas, presentaciones y comunicaciones de este y otros congresos a través de la página web de GERPAC: <http://www.gerpac.eu>.

**Autoras: Ana M<sup>a</sup> Martín de Rosales Cabrera. Hospital Universitario Fundación Alcorcón**

**M. Carmen López Cabezas. Hospital Clinic de Barcelona.**

#### **Bibliografía:**

1. Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1734101&Site=CM>.
2. Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Junio 2014.
3. SFPC & GERPAC. Methodological guidelines for stability studies of hospital pharmaceutical preparations. Oct 2013 ([http://www.gerpac.eu/IMG/pdf/guide\\_stabilite\\_anglais.pdf](http://www.gerpac.eu/IMG/pdf/guide_stabilite_anglais.pdf))

#### **PERLAS CLÍNICAS EN FARMACOTECNIA**

Tomando como referencia el concepto de “Clinical PEARLS” (P:PRACTICAL; E: EVIDENCE; A: ABOUT; R:REAL; L:LIFE; S:SITUATION), proponemos una nueva sección en la que se exponen comunicaciones cortas sobre casos concretos referentes a situaciones clínicas en las que la formulación magistral tiene un elevado protagonismo.

#### **CALCIO EN LA PIEL**

El caso: Mujer, 52 años, diagnosticada de esclerosis sistémica difusa en 2006. Desde noviembre 2013 presenta calcificación con úlcera en dedo y codo. Ha sido tratada con diltiazem 360 mg/día durante un año sin éxito aparente; presenta dolor, ansiedad, y una afectación importante de su calidad de vida. En noviembre 2014, el dermatólogo propone iniciar tratamiento tópico con tiosulfato sódico.

La patología: la calcinosis cutis (1) distrófica es una afectación caracterizada por la aparición de depósitos insolubles de calcio en la piel y tejido subcutáneo. Se asocia frecuentemente a enfermedades autoinmunes del tejido conectivo, como la esclerodermia y la dermatomiositis. Puede causar intenso dolor

y discapacidad, especialmente cuando las lesiones se localizan en articulaciones o se ulceran, afectando muy negativamente la calidad de vida del paciente. Es una patología de difícil manejo, en la que se han probado diferentes tratamientos quirúrgicos y farmacológicos, sin existir a día de hoy, un gold standard claro. Entre los fármacos que han mostrado algún beneficio destacan antagonistas del calcio, como el diltiazem a dosis altas, colchicina y minociclina. El tiosulfato sódico por vía tópica parece un tratamiento prometedor según algunos autores (2,3).

La fórmula: el tiosulfato sódico es una sal inorgánica capaz de aumentar la solubilidad del calcio, propiedad que se ha empleado con éxito en el tratamiento de la calcifilaxia por vía intravenosa. En el caso de la calcinosis cutis, interesa disolver los depósitos de calcio en las úlceras para promover la cicatrización del tejido. Recientemente, se han publicado algunos casos exitosos con la aplicación tópica de tiosulfato sódico entre el 10-25% en diversas formulaciones: compresas impregnadas en solución, formulado en cold cream o incorporado a pomada de óxido de zinc (2,3). En el caso que nos ocupa se decidió formularlo al 25% en vaselina, previa humectación con agua para obtener una pasta que se dispersa

fácilmente en la vaselina. El resultado es una pomada blanca homogénea, con las propiedades oclusivas propias de la vaselina, que facilitan la penetración de principios activos hidrosolubles. La paciente se aplicó la pomada de tiosulfato dos veces al día durante 12 semanas. Durante este tiempo, la tolerancia fue buena, observándose una disminución del tamaño de los depósitos de calcio, sin llegar a desaparecer. La paciente refirió alivio del dolor y se mostró satisfecha con el tratamiento, que continúa en la actualidad.

**Conclusión:** La aplicación tópica de tiosulfato sódico se ha mostrado útil en la disolución de los depósitos de calcio superficiales propios de la calcinosis cutis, aportando una

alternativa al complejo tratamiento de esta patología.

**Pregunta (señalar respuesta correcta):** el tiosulfato sódico se formula en diferentes formas farmacéuticas y concentraciones con indicaciones variadas, entre las que se encuentran:

- a) Tratamiento de la calcifilaxis
- b) Como antídoto en la extravasación de algunos citostáticos
- c) Tratamiento de la calcinosis cutánea secundaria a algunas conectivopatías
- d) Todas son ciertas

**Autora :** M. Carmen López Cabezas. Hospital Clínico de Barcelona.

**Bibliografía:**

1. Gutierrez A, Wetter DA. Calcinosis cutis in autoimmune connective tissue diseases. *Dermatology Therapy* 2012;25:195-206.
2. Ratsimbazafy V, Bahans C, Guignon V. Dramatic diminution of a large calcification treated with topical sodium thiosulfate. *Arthritis Rheum.* 2012;64(11):3826.
3. Elizabeth K. Wolf, Aimee C. Smidt, Anne E. Laumann. Topical Sodium Thiosulfate Therapy for Leg Ulcers With Dystrophic Calcification. *Arch Dermatol* 2008;144:1560-1562.

LIBROS	
➤	<b>Handbook of Drug administration via enteral feeding tubes.</b> Ranieri, Melissa B.S., Pharm.D.; White, Rebecca B.Sc., M.Sc., MRPharmS, FFRPS; Bradnam, Vicky B.Pharm., ClinDip, M.B.A, MRPharmS. Published by Pharmaceutical Press, 1573 St. Paul Avenue, Gurnee, IL 60031, 2015. 752 p. Price \$74.99
➤	<b>NICU Primer for Pharmacists.</b> 2016. 250 pg. ISBN 978-1-58528-475-7.  <a href="http://store.ashp.org/Store/ProductListing/ProductDetails.aspx?productId=465789361">http://store.ashp.org/Store/ProductListing/ProductDetails.aspx?productId=465789361</a>
➤	<b>Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk,</b> 10th Edition By Gerald G. Briggs, B.Pharm., FCCP, and Roger K.Freeman, M.D. Published by Lippincott Williams & Wilkins, Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103, 2015. 1579 p. Price \$139.99.

**BIBLIOGRAFIA FÓRMULAS MAGISTRALES**

<b>AMINOCAPROICO ÁCIDO</b>	<u>Allen Loyd V Jr</u> Aminocaproic Acid 250-mg/mL Oral Solution. <i>Int J Pharm Compound</i> 2015; 19(5): 404.
<b>BENZNIDAZOL</b>	García MC, Manzo RH, Jimenez-Kairuz AF. Extemporaneous benznidazole oral suspension prepared from commercially available tablets for treatment of Chagas disease in paediatric patients. <i>Trop Med Int Health.</i> 2015;20(7):864-70.
<b>CLOBAZAM</b>	Ei Mon Phyo Lwin, David Ellis, Yunmei Song et al. Stability Studies of Extemporaneously Compounded Clobazam Oral Suspension. <i>Ann Pharmacother</i> 2016; 50: 155-156.

<b>DEXAMETASONA</b>	Allen Lloyd V Jr. Dexamethasone Sodium Phosphate Ophthalmic Solution: Equivalent to 0.1% Dexamethasone Phosphate. <i>Int J Pharm Compound 2015;18(6):508.</i>
<b>LEVETIRACETAM</b>	Ensom M, Décarie D. Stability of Extemporaneously Compounded Levetiracetam in Glass and Plastic Bottles and Plastic Syringes. <i>CJHP Vol 68 (4). 2015.</i>
<b>LEVOTIROXINA</b>	Fortner J, Salton J, Carlson C et al Solid State Stability of Extemporaneously Prepared Levothyroxine Aliquots and Capsules. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5):414-19.</i>
<b>LEVOTIROXINA, DOXICICLINA, HIDROCORTISONA, PRAVASTATINA</b>	Nahata MC. Stability of Levothyroxine, Doxycycline, Hydrocortisone, and Pravastatin in Liquid Dosage Forms Stored at Two Temperatures. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5):428-31.</i>
<b>LIDOCAINA/METRONIDAZOL/MISOPROSTOL</b>	Allen Lloyd V Jr. Lidocaine 2%, Metronidazole 2%, Misoprostol 0.0024% Topical Ointment. <i>Int J Pharm Compound 2015;18(5): 406.</i>
<b>MEMANTINA</b>	Allen Loyd V Jr. Memantine Hydrochloride Capsules. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(6):511.</i>
<b>METOTREXATE</b>	Vrignaud S, Briot T, Launay A et al. Design and stability study of a paediatric oral solution of methotrexate 2mg/ml. <i>International Journal of Pharmaceutics 2015: 487: 270-3.</i>
<b>NIMODIPINO</b>	Allen Loyd V Jr. Nimodipine 3-mg/mL Oral Solution. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5): 407.</i>
<b>OFLOXACINO</b>	Allen Loyd V Jr. Ofloxacin 0.3% Otic Solution. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5):408.</i>
<b>POVIDONA IODADA</b>	Allen Lloyd V Jr. Povidone Iodine 10% Cold Sore Paint. <i>Int J Pharm Compound 2015;18(5): 409.</i>
<b>PREDNISONA</b>	Friciu M, Plourde K, Leclair G, et al. Stability of <b>Prednisone</b> in Oral Mix Suspending Vehicle. <i>Int J Pharm Compound 2015 ; 19 : 337-339.</i>
<b>PROPRANOLOL</b>	Allen Loyd V Jr. Propranolol Hydrochloride Capsules. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(6):513.</i>
<b>SYRSPEND</b>	Geiger CM, Sorenson B, Whaley P. Stability Assessment of 10 Active Pharmaceutical Ingredients Compounded in SyrSpend SF. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5):420-7.</i>
<b>TRICLOROACÉTICO, SALICÍLICO ÁCIDO, ÁCIDO LÁCTICO</b>	Trichloroacetic Acid 20%, Salicylic Acid 20%, Lactic Acid 10% in Flexible Collodion. <i>Int J Pharm Compound 2015; 19(5):410.</i>

## BIBLIOGRAFIA MEZCLAS INTRAVENOSAS

<b>BEVACIZUMAB</b>	<p>Phasukkijwatana N, Tanterdtham J., Lertpongparkpoom D. Stability of <i>bevacizumab</i> divided in multiple doses for intravitreal injection. <i>Journal of the Medical Association of Thailand</i> 2015; 98,8: 798-803.</p> <p>Khalili H, Sharma G, Froome A et al. Storage stability of bevacizumab in polycarbonate and polypropylene syringes. <i>Eye (Basingstoke)</i> 2015; 29, 6: 820-827.</p> <p>Das T, Volety S, Ahsa S.M et al. Safety, sterility and stability of direct-from-vial multiple dosing intravitreal injection of <i>bevacizumab</i>. <i>Clinical and Experimental Ophthalmology</i> 2015; 43: 466–473.</p>
<b>BLEOMICINA LIDOCAINA EPINEFRINA</b>	<p>El Kateb N, Chaussard M, Bellenger P et al. Stability of an extemporaneously prepared <i>bleomycin–lidocaine–epinephrine</i> intradermal admixture used in dermatology. <i>J Oncol Pharm Pract</i> 2015 21: 178-187.</p>
<b>CABAZITAXEL</b>	<p>Spindeldreier KC, Thiesen J, Krämer I. Physicochemical stability of cabazitaxel containing premix solution and diluted infusion solutions. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2015; 22:5 260-266.</p>
<b>CEFUROXIMA</b>	<p>Feutry F, Simon N, Genay S et al Stability of 10 mg/mL cefuroxime solution for intracameral injection in commonly used polypropylene syringes and new ready-to-use cyclic olefin copolymer sterile vials using the LC–UV stability-indicating method. <i>Drug Dev. Ind. Pharm.</i> 2015 Jun 2: 1–9.</p>
<b>CICLOSPORINA/ NUTRICIÓN PARENTERAL</b>	<p>Coutsouvelis J, Yao-Da Dong, Witney K et al. Evaluation of the physicochemical compatibility of <i>cyclosporin</i> infusion and <i>parenteral nutrition</i> when intravenously administered via the same central line lumen. <i>J Pharm Pract Res</i> 2015; 45: 152-158.</p>
<b>CLOROTIAZIDA</b>	<p>McCluskey SV, Gardner B, Graner KK et al. Stability of chlorothiazide sodium in polypropylene syringes <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2015; 72:1292-1297.</p>
<b>CLOROTIAZIDA / FUROSEMIDA</b>	<p>Cies JJ, Moore WS, Chopra A et al. Stability of furosemide and chlorothiazide stored in syringes. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 201; 72:2182-2188.</p>
<b>DAPTOMICINA</b>	<p>Ramdas S, Yousaf F, Shastri MD, Stability of daptomycin in peritoneal dialysis solutions packaged in dual-compartment infusion bags. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2016; 23:57-60.</p>
<b>DIFENHIDRAMINA LORAZEPAM DEXAMETASONA</b>	<p>Anderson C R, Halford Z, MacKay M. Stability of <i>Diphenhydramine</i> Hydrochloride, <i>Lorazepam</i>, and <i>Dexamethasone</i> Sodium Phosphate in 0.9% Sodium Chloride Stored in Polypropylene Syringes. <i>Int J Pharm Compound</i> 2015; 19: 344-347.</p>
<b>ESOMEPRAZOL</b>	<p>Hecq JD, Rolin C, Godet M et al. Long-term Stability of Esomeprazole in 5% Dextrose Infusion Polyolefin Bags at 5°C ± 3°C after Microwave Freeze-thaw Treatment. <i>Int J Pharm Compound</i> 2015; 19(6):521-4.</p>

<b>HIERRO CARBOXIMALTOSA</b>	Philipp E, Braitsch M, Bichsel T et al. Diluting ferric carboxymaltose in sodium chloride infusion solution (0.9% w/v) in polypropylene bottles and bags: effects on chemical stability. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2016; <b>23</b> :22-27.
<b>IRINOTECAN</b>	Sarakbi I, Thiesen J, Krämer I. Compatibility of irinotecan-loaded DC Bead with different volumes and types of non-ionic contrast media. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2016; <b>23</b> : 38-43.
<b>MEROPENEM</b>	Franceschi L, Cojutti P, Baraldo M et al. Stability of generic <i>meropenem</i> solutions for administration by continuous infusion at normal and elevated temperatures. <i>Therapeutic Drug Monitoring</i> 2015; 36: 674-676.
<b>MEROPENEM</b>	Carlier M, Stove V, Verstraete AG et al. Stability of generic brands of <i>meropenem</i> reconstituted in isotonic saline. <i>Minerva Anestesiologica</i> 2015, 81:283-287.
<b>MICAFUNGINA</b>	Briota Th, Vrignaud S, Lagarce F. Stability of <i>micafungin</i> sodium solutions at different concentrations in glass bottles and syringes. <i>Int J Pharm</i> 2015 ; 492 : 137–140.
<b>NUTRICIÓN PARENTERAL</b>	Hanff LM, van Westerop JJM, Koch BCP et al. Incompatibility of trace element copper with amino acids in paediatric parenteral nutrition. <i>Eur J Hosp Pharm</i> 2015; <b>22</b> :5 304-305.
<b>TRAMADOL KETAMINA</b>	Junfeng Gu, Wengang Qin, Fuchao Chen et al. Long-Term Stability of Tramadol and Ketamine Solutions for Patient-Controlled Analgesia Delivery. <i>Med Sci Monit</i> 2015; 21:2528-2534
<b>VANCOMICINA OXACILINA</b>	Teibel HM, Knoderer CA and Nichols KR. Compatibility of Vancomycin and Oxacillin During Simulated Y-Site Delivery. <i>Hospital Pharmacy</i> 2015 Volume 50, Issue 8

### BIBLIOGRAFIA TEMAS VARIOS

Lamm MH, Eckel S, Daniels R, Amerine LB. <b>Using lean principles to improve outpatient adult infusion clinic chemotherapy preparation turnaround times.</b> <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2015; <b>72</b> : 1138-46.
<b>Ophthalmic Preparations.</b> <a href="http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/meetings/workshops/ophthalmicpreparations.pdf">http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/meetings/workshops/ophthalmicpreparations.pdf</a>
Corrigan M, Wilson SS, Hampton J. <b>Safety and efficacy of intranasally administered medications in the emergency department and prehospital settings.</b> <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2015:1544-1554.
<b>ASHP Guidelines on Outsourcing Sterile Compounding Services</b> <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2015; <b>72</b> : 1664-1675.
Janes A, Tanguay C, Caron NJ et al. <b>Environmental Contamination with Cyclophosphamide, Ifosfamide, and Methotrexate: A Study of 51 Canadian Centres .</b> <i>CJHP</i> Vol 68 (4). 2015. <a href="http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/1467">http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/1467</a>
Baertschi SW, Clapham D, Foti C. <b>Implications of In-Use Photostability: Proposed Guidance for Photostability Testing and Labeling to Support the Administration of Photosensitive Pharmaceutical Products, Part 2: Topical Drug Product.</b> <i>J Pharm Sci</i> 2015; 9: 2688-2701.



Fleury-Souverain S, Mattiuzzo M, Mehl F. et al. **Evaluation of chemical contamination of surfaces during the preparation of chemotherapies in 24 hospital pharmacies.** Eur J Hosp Pharm 2015;22:6 333-341.

Schoening T, Artes A, Ehmann M et al. **Semiautomated aseptic preparation of patient-individual antineoplastic intravenous solutions: first experiences in a German hospital pharmacy.** Eur J Hosp Pharm 2016;23:1 44-49.

Scheepers HPA, Beaney AM, Le Brun PPH et al. **Aseptic preparation of parenteral medicinal products in healthcare establishments in Europe.** Eur J Hosp Pharm 2016;23:1 50-53.

**Coordinación :**

- Carmela Dávila Pousa. Complejo Hospitalario de Pontevedra  
*e-mail: maria.del.carmen.davila.pousa@sergas.es*

- M<sup>a</sup> Nieves Vila Clérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.  
*e-mail: vila\_mmi@gva.es*

**Autoras:**

**M<sup>a</sup> Nieves Vila Clérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.**

**M. Carmen López Cabezas. Hospital Clinic de Barcelona.**

**Ana M<sup>a</sup> Martín de Rosales Cabrera. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.**

**Editado por: Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria**

**C/ Rafael del Riego, 38**

**28045 Madrid**

**Tel: +34 91 571 44 87 Fax:+34 91 571 45 86**

**Email: sefh@sefh.es**

**Web: <http://www.sefh.es>**

**ISSN 2386-4311**

