

# Elaboración de medicamentos personalizada en los Servicios de Farmacia Hospitalaria: ¿Quo vadis?

GONZÁLEZ BARCIA M<sup>1,2</sup>, OTERO ESPINAR FJ<sup>3</sup>, MONDELO GARCÍA C<sup>1,2</sup>, FERNÁNDEZ-FERREIRO A<sup>1,2</sup>

1 Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. A Coruña (España)

2 Grupo Farmacología Clínica. Instituto Investigación Sanitaria Santiago de Compostela. A Coruña (España)

3 Farmacología, Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña (España)

Fecha de recepción: 014/01/2022 - Fecha de aceptación: 16/01/2022

La medicina personalizada considera y trata de forma individualizada al paciente para conseguir el mejor resultado posible. El núcleo de la investigación biomédica llevada a cabo en los hospitales, institutos de investigación biosanitaria y universidades estatales tiene como objetivo promover y ejecutar actuaciones orientadas a la resolución de los problemas sanitarios<sup>1</sup>.

En los Servicios de Farmacia (SF), las secciones de farmacocinética y farmacogenética son las que suelen soportar el peso de este campo, sin embargo, solamente un 4,3% de los SF realizan informes farmacogenéticos y un 12% elaboran informes farmacocinéticos<sup>2</sup>. Por el contrario, hasta un 80% de los SF elaboran diariamente medicamentos individualizados adaptados a las características de cada paciente, sin embargo las secciones de farmacotecnia no son las que suelen liderar la “medicina personalizada” en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria y, consecuentemente, no son a las que se destinan más recursos<sup>3</sup>. Las secciones de galénica son una de las áreas con más carga asistencial de los SF y, por ello, requieren ser modernizadas y adaptadas a las demandas actuales.

La elaboración de medicamentos necesita principalmente tres requerimientos básicos. En primer lugar, la formación por parte del elaborador (podemos tener título, pero no tener conocimiento) y, en este aspecto, se debe resaltar la labor encomiable que se realiza desde el grupo de farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)<sup>4</sup>. En segundo lugar, cumplir con los requisitos mínimos de calidad que nos dictan las agencias reguladoras, fundamentalmente las marcadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) así como farmacopeas de reconocido prestigio y, por último, disponer de las instalaciones adecuadas para lo que se elabora (tener los espacios apropiados y el equipamiento analítico necesario). Estos dos últimos requerimientos son los que suponen, sin lugar a duda, el factor limitante del desarrollo y avance de estas secciones. A pesar de que en los últimos años ha habido importantes progresos en las secciones de galénica como han sido la mejora en el manejo de medicamentos biopeligrosos<sup>5</sup>, la segu-

ridad del elaborador<sup>6</sup>, la adecuada calidad/procedencia de las materias primas<sup>7</sup> o la publicación de la Guía de Buenas Prácticas de preparación de medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP)<sup>8</sup>, aún seguimos elaborando formulaciones para las que se establecen caducidades presuntivas<sup>9,10</sup>. Asimismo, recientes encuestas muestran que el 20% de los SF que elaboran medicamentos diariamente no disponen de instalaciones adecuadas para ello y que solamente un 6% disponen de tecnologías para la determinación analítica de materias primas<sup>11,12</sup>. A pesar de que las GBPP brindan cierta “protección” a las secciones de farmacotecnia, no podemos seguir estableciendo caducidades presuntivas que pueden llegar a afectar a la seguridad y efectividad de las elaboraciones. Con frecuencia se utiliza el término “validación galénica” como aval de calidad en la elaboración de fórmulas magistrales, el cual incluye la evaluación de una serie de parámetros fisicoquímicos como pH, tiempo de sedimentación, homogeneidad, crecimiento de cristales, peso de fórmula terminada, redispersabilidad, características organolépticas, etc. pero no incorpora la variable más importante en la estabilidad de cualquier medicamento elaborado que es la concentración del principio activo. Por ello, es imprescindible dotar a estas secciones del equipamiento analítico mínimo necesario.

Las áreas de farmacotecnia requieren ser modernizadas y adaptadas a las demandas actuales y, para ello, es necesario mantener un adecuado equilibrio entre la innovación, la traslación de resultados de investigación a la asistencia y la regulación<sup>13</sup>. Hasta ahora, la investigación no ha tenido un peso importante en estas secciones<sup>14</sup>, sin embargo, solo con su implementación se podrán conseguir avances que nos permitan lograr la excelencia asistencial en la elaboración de medicamentos personalizados. En este sentido, ¿dónde termina el trabajo de investigación y dónde comienza el trabajo asistencial en esta área? ¿cuál es la fina línea que los separa? ¿es investigación desarrollar un método analítico para determinar la estabilidad de un medicamento que se va a elaborar? ¿podemos establecer colaboraciones para modificar esta situación?

En los últimos años, diferentes SF estatales han establecido fructíferas colaboraciones con universidades e institutos de investigación como el de Granada<sup>15</sup>, Santiago de Compostela<sup>16,17</sup>, o incluso estableciéndose como plantas de elaboración piloto (Navarra)<sup>18,19</sup>. Desde los mismos, se han realizado importantes aportaciones científicas sobre la caracterización y optimización de formulaciones magistrales estudiando desde los aspectos más básicos como estabilidad y periodo de validez de las fórmulas, hasta el diseño de nuevos métodos de solubilización de principios activos, así como aspectos toxicológicos y farmacocinéticos<sup>20</sup>. De este modo se demuestra que la adquisición de nuevas competencias galénicas y la incorporación de estos avances es imprescindible para dar respuesta a las actuales demandas terapéuticas.

Una de las limitaciones más importantes de incorporar innovaciones es la falta de disponibilidad de las sustancias activas en el Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (RUESA, AEMPS)<sup>21</sup>, requisito imprescindible para que puedan ser empleadas en formulación magistral<sup>22</sup>. Sin embargo, esto tampoco debe suponer un freno si se traslada a las distribuidoras o fabricantes la necesidad (y evidencia) de su incorporación al registro, pues la mayoría cumple con los requisitos necesarios. Sin embargo, en otras ocasiones es a nosotros mismos a los que nos cuesta incorporar los nuevos desarrollos. Quedan muchas lagunas en el campo de la formulación magistral, así como aspectos que deben mejorarse y el posicionarse negativamente sobre las que mayor evidencia tienen en la actualidad probablemente no sea la estrategia más inteligente<sup>23</sup>. Evaluar (adecuadamente) la evidencia disponible es importante, pero generarla es imprescindible.

Por último, se debe resaltar la necesidad de implementar de manera urgente la investigación clínica independiente y colaborativa en estas secciones pues, si no se demuestra el valor real de las aportaciones realizadas difícilmente se podrán llegar a lograr los medios necesarios para revertir la actual situación. Para finalizar, conviene destacar que la farmacocinética, la farmacogenética y la farmacotecnia son secciones complementarias y sinérgicas en el campo de la medicina personalizada, pues ¿qué sería de una correcta recomendación posológica con base "pk-gen" sin la correcta elaboración galénica de un medicamento en la forma de dosificación adecuada que garantice su óptima solubilidad?

Como consecuencia de todo lo anteriormente expuesto, es esencial que protejamos la esencia de la profesión farmacéutica y avancemos en la excelencia asistencial de la mano de la investigación clínica y traslacional.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

## BIBLIOGRAFÍA

- Bermejo-Vicedo T, Gorgas MQ. Farmacoterapia personalizada: Un nuevo reto para los servicios de farmacia. *Farm Hosp.* 2021;45(07):3-4.
- Tévar-Alfonso E, Belles-Medall Ma D, Aumente-Rubio Ma D, Blanco-Dorado S, Edo-Peñarocha J. Mapa de unidades de farmacocinética y farmacogenética clínica en España. *Farm Hosp.* Published online 2021:7.
- Pérez-Encinas M, Lozano-Blázquez A, García-Pellicer J, Torre-Lloveras I, Poveda-Andrés JL, Calleja-Hernández MÁ. Encuesta Nacional de la SEFH-2019: cartera de servicios, actividad asistencial, docencia e investigación en los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España. *Farm Hosp.* 2021;45(01):32-40. doi:10.7399/fh.11611.

- Grupo de Farmacotecnia. <https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/index.php>, Acceso el 12 Enero 2022.
- Valero-García S, González-Haba E, Gorgas-Torner MQ, et al. Monitoring contamination of hazardous drug compounding surfaces at hospital pharmacy departments. A consensus Statement. Practice guidelines of the Spanish Society of Hospital Pharmacists (SEFH). *Farm Hosp.* 2021;45(2):96-107. doi:10.7399/fh.11655.
- Unda-Urzáiz M, Alonso-Herreros JM, Fernández-Gómez JM, Gaspar-Carreño M, Cozar-Olmos JM, Lleti ACC. Revisión de la evidencia sobre el manejo de medicamentos y productos peligrosos en los servicios de Urología; documento de consenso entre la Asociación Española de Urología y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2018;42(05):212-215. doi:10.7399/fh.11014.
- Ramos-Martínez B, Alonso-Herreros JM, Martín de Rosales-Cabrera AM. The importance of quality control in raw materials used in pharmaceutical formulations. *Farm Hosp.* 2020;44(1):32-33. doi:10.7399/fh.11347.
- Martín de Rosales Cabrera AM, López Cabezas C, García Salom P. [Design of a risk matrix to assess sterile formulations at health care facilities]. *Farm Hosp.* 2014;38(3):202-210. doi:10.7399/fh.2014.38.3.7457.
- García Salom P, Alonso Herreros JM. [The Spanish royal decree for medicines under special circumstances and hospital pharmacotechnology]. *Farm Hosp.* 2010;34(3):103-105. doi:10.1016/j.farma.2010.02.001.
- Estudio de la Utilización, Eficacia y Seguridad de la Solución de Burrow en el tratamiento de la flebitis. *ILAPHAR | Revista de la OFIL.* 2018, 28;3:199-202/.
- Castro Balado A, García-Quintanilla L, Mondelo-García C, et al. 3PC-031 Current state of the anti-infective ophthalmic compounding formulation in pharmacy services: a national survey. *European Journal of Hospital Pharmacy.* 2020;27:A36.
- Pérez Encinas y cols. El libro Blanco de la Farmacia Hospitalaria: Situación de los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España 2019-2020. *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* 2021.
- Castro-Balado A, González-Barcia M. Regulación de la innovación en formulación magistral oftálmica. *Farm Hosp.* 2020;44(04):123-124. doi:10.7399/fh.11452.
- Artículos publicados clasificados por áreas en los años 2019 y 2020 en la Revista Farmacia Hospitalaria. [https://www.sefh.es/fh/207\\_RFH\\_arts19\\_20.pdf](https://www.sefh.es/fh/207_RFH_arts19_20.pdf) Acceso el 10 Enero 2022.
- Hermosilla J, Pérez-Robles R, Salmerón-García A, Casares S, Cabeza J, Navas N. Stability study over time of clinical solutions of ziv-aflibercept prepared in infusion bags using a proper combination of physicochemical and functional strategies. *J Pharm Biomed Anal.* 2021;203:114209. doi:10.1016/j.jpba.2021.114209.
- Unidad de Investigación e Innovación del Servicio de Farmacia de Santiago de Compostela. <https://farmachuslab.com>, Acceso el 13 Enero 2022.
- Luaces-Rodríguez A, Díaz-Tomé V, González-Barcia M, et al. Cysteamine polysaccharide hydrogels: Study of extended ocular delivery and biopermanence time by PET imaging. *Int J Pharm.* 2017;528(1-2):714-722. doi:10.1016/j.ijpharm.2017.06.060.
- Chaccour C, Abizanda G, Irigoyen-Barrio Á, et al. Nebulized ivermectin for COVID-19 and other respiratory diseases, a proof of concept, dose-ranging study in rats. *Sci Rep.* 2020;10(1):17073. doi:10.1038/s41598-020-74084-y.
- Pascual Masiá L, Rizkallal E, Machetti M, et al. 3PC-036 Case study: development of an ointment according to the Pharmaceutical Inspection Convention guideline. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2020;27:A38.
- Fernández-Ferreiro A. Formulación Magistral Oftálmica Antiinfecciosa. *Sociedad Española Farmacia Hospitalaria*; 2019.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Industria - Principios activos - Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (RUESA). Accessed January 12, 2022. <https://www.aemps.gob.es/industria/principios-activos/RUESA.htm>.
- Ministerio de la Presidencia. 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. Vol B.O.E.-A-2010-10827.; 2010:59986-60013. Accessed January 12, 2022. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2010/06/25/824>.
- Ramos-Martínez B, Dávila-Pousa C, Merino-Bohórquez V, García-Palomo M, Flox-Benítez Ma P. Aplicación de las ciclodextrinas como excipientes en productos farmacéuticos: ¿por qué no en formulación magistral? *Farm Hosp.* 2021;999(99).

