La isoapariencia y el etiquetado en muestras para investigación clínica: un problema de seguridad

Torrano Belmonte P, Nájera Pérez MD, Fructuoso González L, Ibáñez Caturla J
Hospital José María Morales Meseguer. Murcia (España)

Fecha de recepción: 11/03/2021 - Fecha de aceptación: 21/04/2021
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220004000019

Sr. Director:
Las muestras de ensayos clínicos conllevan circuitos especiales en cuanto a la recepción, almacenaje, preparación, dispensación y administración. Además, dadas sus especiales características podemos considerarlos como medicamentos de alto riesgo[1].

La realización de ensayos clínicos está fuertemente regulada, según el Real Decreto 1090/2015[2] y el etiquetado de estos medicamentos sigue la Directiva 2003/94/CE[3], pero en estas normas no se establece ningún criterio en cuanto a la isoapariencia. Sin embargo los errores por similitud en etiquetado o envasado de medicamentos comercializados son uno de los errores de más riesgo[4,5].

Nos propusimos analizar el etiquetado de las muestras de ensayo clínico en un hospital general, así como estudiar su grado de isoapariencia, con el objetivo de detectar y prevenir posibles errores en la recepción, almacenaje, preparación, dispensación y administración de medicamentos en ensayos clínicos.

Para estudiar la calidad del etiquetado se analizaron los once ítems presentes en la Directiva 2003/94/CE. Para determinar la isoapariencia entre los envases de las distintas muestras se evaluó la similitud del acondicionamiento, teniendo en cuenta si el envase es de tipo bote, blíster o caja, la vía de administración y el formato de la etiqueta identificativa (en letra, color y tamaño).

Se llevó a cabo un estudio trasversal en el que se analizaron un total de 87 muestras de 32 ensayos clínicos, de los cuales, un 43,75% estaban identificados por número de kit. Se estudió la presencia de los distintos items del anexo 13 de la Directiva 2003/94/CE tanto en la etiqueta exterior como en la etiqueta desplegable interior. Se constató que el 93,1% de las muestras analizadas presentaban el nombre del principio activo en la etiqueta exterior, mientras que un 6,9% estaban identificadas con un código en la parte exterior y el nombre solo aparecía en el interior de la etiqueta desplegable. El 4,6% de las muestras eran enmascaradas y en la etiqueta exterior aparecía el nombre como "principio activo/placebo".

Todos los ítems del anexo 13 de la directiva estaban presentes entre la etiqueta exterior e interior. En la etiqueta exterior, los datos referentes al promotor aparecían completos en el 57% de las muestras, la información sobre el fármaco (dosis, vía y forma de administración) aparecía en un 82%, el número de lote y el código de identificación del ensayo aparecía en el 100% de los casos.

Para analizar la isoapariencia, se evaluaron 69 muestras, despreciando 18 correspondientes a envases comerciales. De los envases tipo caja, el 70% fueron isoaparentes en etiqueta, color y tamaño; de los de tipo blíster el 91% y de los botes el 81%. Sólo dos muestras pertenecientes al mismo ensayo presentaban un tipo de etiqueta con distinta coloración en función de la dosis.

Pocos estudios han analizado el etiquetado, la isoapariencia y la relación que esto puede guardar con posibles errores de medicación en muestras de ensayos clínicos. En un estudio reciente de Alfaro Lara[6] se realizó un análisis modal de fallos y errores (AMFE) en el área de ensayos clínicos donde se observó que los procesos con mayor riesgo de error eran la dispensación y la preparación de las muestras. Concluye en la necesidad de un control exhaustivo de los procedimientos internos y una actitud proactiva del equipo para evitar o disminuir posibles errores, sobre todo en la preparación y dispensación de las muestras de investigación clínica.

Sobre el etiquetado de las muestras en investigación clínica, en la comunicación al congreso de la SEFH de Rabuñal[7] estudiaron la adaptación de la información del etiquetado de las muestras para ensayo clínico a la normativa vigente. Obtuvieron resultados muy similares a los encontrados en el estudio posterior de Pérez-Huertas[8], en el que concluyeron que la calidad media del etiquetado era adecuada en la mayoría de muestras de ensayo clínico estudiadas. Sin embargo, la ausencia de información esencial, como el código del ensayo clínico y el período de validez, presentes en cierto porcentaje de las muestras resultaba preocupante ya que podía ser una fuente potencial de errores.

Paula Torrano Belmonte ◆ Avenida Marqués de los Vélez, sn ◆ 30008 Murcia (España)
torrano.paula.fh@gmail.com

En nuestros resultados la calidad del etiquetado analizado era bastante alta, pues contenían tanto en la etiqueta externa, como en la etiqueta interna toda la información obligatoria según la normativa. Pero a pesar de eso, la isoapariencia entre las mismas estaba en un porcentaje muy elevado.

Por tanto, queremos resaltar que la calidad de la información presente en el etiquetado de las muestras analizadas resulta completa, pero la isoapariencia de los envases es tan frecuente que hace muy fácil la posibilidad de ocurrencia de errores de medicación. Sería conveniente, no solo tener en cuenta la información presente en el etiquetado de las muestras sino también la similitud entre los envases de muestras en investigación y poner medidas desde el Servicio de Farmacia para evitar posibles errores.

Como posibles soluciones planteadas dentro del área de ensayos clínicos del Servicio de Farmacia se debe establecer:

- La comprobación de la isoapariencia a la hora de la recepción del ensayo e identificación con una etiqueta de alerta.
- La ubicación separada de muestras de distintos ensayos con mismo envase.
- Un sistema de alertas de isoapariencia en el programa de gestión de ensayos clínicos.
- Promover la dispensación por número de kit.
- Ubicación separada de muestras de uso compasivo con envases similares.

Así mismo, sería adecuado que desde los organismos de uso seguro de medicamentos se tuviera en cuenta que la medicación de ensayos clínicos es medicación de alto riesgo y se deben proponer requisitos de acondicionamiento para evitar la isoapariencia y de esta manera posibles errores que pudieran invalidar los resultados de los ensayos clínicos.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. ISMP-España. Medicamentos de alto riesgo [internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad. 2012, [Citado 10 marzo 2021]. Disponible en http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf.
2. Boletin Oficial del Estado. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE núm. 307, de 24 de diciembre de 2015.
3. Boletin Oficial del Estado. Directiva 2003/94/CE de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano. DOUE núm. 262, de 14 de octubre de 2003.
4. Montero Delgado, J.A, S. Plata Paniagua, J.J. Arenas Villafranca. "El problema de la isoapariencia de medicamentos en españa: es hora de actuar". J. Healthc. Qual. Res., 2020;35(2):126-128.
5. ISMP-España. Boletín de Recomendaciones para la Prevención de Errores de Medicación. Número 50. Madrid: Ministerio de sanidad; 2021 [citado 10 Marzo 2021]. Disponible en: http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2050%20%28Febrero%202021%29.pdf.
6. Alfaro ER, Sánchez MI, Desongles T, Santos MD. Análisis modal de fallos y efectos aplicado al área de ensayos clínicos. O.F.I.L. 2015,25;3:145-153.
7. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 57 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Comunicaciones científicas. 2012 [Citado 14/02/2021]. p. 88. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/57-congreso/Congreso-SEFH-comunicaciones-2012.pdf.
8. Pérez-Huertas P, Tordera-Baviera M, Martínez-Nieto C, Benito-Zazo N, García-Robles A, Poveda-Andrés JL. Evaluación de la calidad del etiquetado de muestras para investigación clínica. Farm Hosp. 2016;40(2):79-89.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.