

# DOCUMENTO DE CONSENSO-GRUPO AAFHFO

Coordinador: Farm. Andrea Massa

Autores: Farm. Adrián Ruiz-Farm. Agustina Rubini

## VALIDACIÓN FARMACÉUTICA

### ÍNDICE

|   |          |
|---|----------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>   | <b>1</b> |
| <b>PROPÓSITO</b>  | <b>2</b> |
| <b>ALCANCE</b>  | <b>2</b> |
| <b>METODOLOGÍA</b>  | <b>2</b> |
| Datos del prescriptor   | 2        |
| Puntos a Verificar  | 2        |
| Aspectos del tratamiento  | 3        |
| Recomendaciones para la disminución de errores en la prescripción | 4        |
| Prescripción electrónica  | 4        |
| Prescripción manual   | 6        |
| Prescripción pre-impresa  | 8        |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>   | <b>8</b> |

## INTRODUCCIÓN

La eficacia de la terapia oncológica con fármacos constituye una de las modalidades básicas del tratamiento del cáncer. Sin embargo, una vez que el médico ha realizado la prescripción, su aplicación plantea diversos inconvenientes, tal como la toxicidad elevada que se manifiesta, incluso cuando la aplicación terapéutica es correcta.

Los agentes quimioterápicos a menudo presentan estrecho margen terapéutico y son usados en regímenes complejos con más de una droga. Esto requiere ajustes ya sea por superficie corporal o por la función renal, etc.

La validación de la prescripción contribuye a que el tratamiento prescrito esté debidamente adaptado y sea adecuado para el paciente de acuerdo con su condición clínica específica. Esta validación es, por tanto, una medida para incrementar la seguridad del paciente mediante la prevención de errores de medicación, así como la detección de necesidades de atención farmacéutica<sup>(1)</sup>

## **PROPÓSITO**

El propósito de este documento es establecer las recomendaciones para una correcta validación farmacéutica que promueva el uso seguro de medicamentos quimioterápicos y medicamentos de origen biológico y que pueda ser adaptada a la realidad de cada centro.

## **ALCANCE**

Este documento puede ser utilizado como referencia por farmacéuticos que se desarrollen su labor en el campo de la oncología, la oncohematología, la reumatología y cualquier otro campo de la medicina que involucre la utilización de quimioterápicos y/o medicamentos de origen biológicos. Estas recomendaciones pueden ser utilizadas para unificar criterios y estandarizar la práctica diaria de los farmacéuticos que se desempeñen en estas áreas de trabajo.

## **METODOLOGÍA**

### **✓ Datos del prescriptor**

- Comprobar la presencia de los datos identificativos del prescriptor, incluyendo su firma y sello o identificativo electrónico correspondiente.
- Comprobar que el prescriptor es un profesional autorizado para prescribir este tipo de medicamentos, de acuerdo con los requerimientos de cada centro.

### **✓ Puntos a Verificar**

- Nombre y apellido
- Edad
- Número de documento
- Número de historia clínica.

- Diagnóstico y estadio.
- Protocolo a realizar, número de ciclo y fecha calendario.
- Datos antropométricos del paciente: peso (kg), talla (cm) y superficie corporal
- Alergias conocidas a algún medicamento.
- Clearance de creatinina y función hepática.

## ✓ Aspectos del tratamiento

- Correlación entre el protocolo y la patología.
- Dosis metro cuadrado, dosis correspondiente al paciente y horario de administración.
- Fecha del tratamiento , número del ciclo (p. ej., ciclo 1 de 4) y ciclos totales que debiera realizar el paciente.
- Duración del tratamiento. En infusiones continuas de varios días deberían especificarse las dosis diaria y total a administrar.
- Orden de administración y vía de administración. En caso de la vía parenteral: Diluyente, volumen del mismo, tiempo de administración, necesidad de filtros. Para agilizar este punto, se debe contar con fichas o monografías de cada droga que especifique toda la información necesaria para la correcta validación (consultar monografías AAFHFO)
- Comprobar que las unidades son adecuadas y consistentes (p. ej., miligramos, gramos, unidades internacionales, etc.).
- Comprobar que la dosis prescrita se pueda medir con precisión. La dosis prescrita se podrá redondear hacia arriba o hacia abajo dentro del 5% según sistema del dose-banding (e intentando que sea el menor porcentaje posible).Dose-banding es un sistema a través del cual el médico prescriptor y el farmacéutico acuerdan redondear la dosis en un +/- 5 % o 10% para estandarizar las preparaciones y agilizar los tiempos de atención <sup>3,4</sup>
- En el caso de tratamientos antineoplásicos orales, comprobar que la dosis prescrita es compatible con las presentaciones comerciales disponibles.
- Se deberá comprobar que los cambios en las fechas de administración, motivados por la disponibilidad de recursos, estén dentro de un intervalo de flexibilidad acorde con el protocolo de tratamiento
- Si la elaboración está centralizada, con las condiciones técnicas y edilicias apropiadas, se deberá comprobar la estabilidad de las preparaciones, motivado por la disponibilidad de recursos, para garantizar la continuidad del tratamiento.

- Los datos antropométricos deberán comprobarse en cada uno de los ciclos de tratamiento y los valores extremos deberán ser confirmados. En términos generales, se consideran valores extremos en adultos los siguientes:
  - Talla > 2 m.
  - Peso > 100 kg o < 40 kg.
  - Índice de masa corporal > 35 kg/m<sup>2</sup>.
  - Superficie corporal > 2,3 m<sup>2</sup>.
- En aquellos centros donde aplican el sistema de dose-banding comprobar con si la Superficie corporal (SC) en la prescripción difiere más del porcentaje establecido.<sup>3,4</sup>
- Comprobar si las medidas para la prevención de toxicidad según las drogas que formen parte del protocolo están prescritas correctamente (Ej. hiperhidratación, nefroprotección, neuroprotección, anti eméticos, profilaxis antibiótica, etc)
- Evaluar si la dosis indicada no excede la dosis máxima permitida, especialmente en los casos casos de valores extremos.
- Evaluar si se requiere algún ajuste/modificación en función del clearance de creatinina, función hepática, hemograma.
- Evaluar situaciones especiales: embarazo, extremos de edad, etc
- Calcular la dosis total acumulada y verificar que esta no supere el límite aceptado

## ✓ Recomendaciones para la disminución de errores en la prescripción

La participación del farmacéutico en el diseño del modelo de prescripción es esencial para disminuir errores de medicación y para facilitar el proceso de validación farmacéutica.

No se aceptarán prescripciones verbales de medicamentos antineoplásicos. Solo será permitido para otros medicamentos, ante una situación clínica de urgencia si existe un procedimiento establecido en el centro. En cualquier caso, deberán quedar debidamente documentadas.

### 1. Prescripción electrónica

La prescripción electrónica de la terapia antineoplásica es una herramienta que facilita el proceso de prescripción integrando todas las variables que intervienen en esta y mejorando la seguridad de los pacientes. Sin embargo, no es por sí sola suficiente para garantizar máxima seguridad.

El uso de los sistemas de prescripción electrónica debe optimizarse de acuerdo al escenario donde se aplique y deben contemplar la integración en/con otros sistemas electrónicos como el de la historia clínica informatizada.

Aunque los sistemas de prescripción electrónica de terapia antineoplásica pueden variar, el objetivo de todos ellos es proporcionar una herramienta para una prescripción efectiva, segura y eficiente. Y para ello, se deben cumplir principios generales:

- Precisión y exactitud. La prescripción debe reflejar con precisión lo que el médico quiere prescribir y no estar sujeta a una posible interpretación o dificultad en la comprensión.
- Estandarización. Se debe definir las variables para establecer patrones de prescripción definidos que eliminen sesgos al azar. Se preverá incluir todos los aspectos posibles, incluyendo los regímenes de terapia antineoplásica, las terapias de soporte (antieméticos, hidratación, etc.) y los tratamientos para las reacciones de hipersensibilidad y toxicidad.

La prescripción de antineoplásicos debe hacerse mediante regímenes de tratamiento, y no mediante la prescripción de fármacos de manera individual.

- Automatización. Siempre que sea posible, los cálculos deben hacerse de forma automática por el programa informático para reducir la carga de trabajo y evitar errores. Es el caso de la superficie corporal, el área bajo la curva, la dosis por kilogramo, etc. que en una situación ideal ofrecería al prescriptor los datos previamente informados de otras secciones de la historia electrónica para su cálculo.
- Herramientas de control y soporte. El sistema debe proporcionar árboles de decisión y alertas de rango de dosis, límite de dosis acumulada, alergias, interacciones, reducciones de dosis.
- Flexibilidad. Posibilidad de modificación según cambien los tratamientos y teniendo en cuenta la incorporación de nuevos esquemas de tratamiento. Deben incluirse también los esquemas de los ensayos clínicos, que se modificarán según las enmiendas que eventualmente se produzcan. Pueden separarse los tratamientos de soporte (p. ej., pauta preventiva antiemética) del esquema de tratamiento antineoplásico para tener la posibilidad de modificar uno sin tener que modificar todo el esquema.
- Integración multidisciplinar. El sistema debe hacer posible la integración de los diferentes profesionales implicados en la prescripción, validación, preparación y administración de la terapia antineoplásica. A su vez se puede contemplar un esquema de permisos diferenciales a medida que el paciente va atravesando las diferentes etapas del proceso y de esta forma no se preparen medicamentos a pacientes no aptos clínicamente.

- Eficiencia, fiabilidad y facilidad de uso. El sistema debe ser diseñado de manera que el flujo de información sea rápido, seguro y eficiente, disponible de manera “universal”, es decir, en cualquier momento y en cualquier lugar. Además, debe ser lógico, intuitivo y fácil de usar.

## 2. Prescripción manual

Prescribir preferentemente por principio activo, excepto en aquellos casos en que la prescripción por marca comercial pueda reducir posibles confusiones (p. ej., formulaciones galénicas diferentes).

- Nunca abreviar el nombre del fármaco.
- No usar símbolos químicos ni siglas utilizadas previamente en ensayos clínicos.
- Se debe tener cuidado cuando un número precede a un nombre de medicamento (p. ej., 6-mercaptopurina o 5-fluorouracilo) ya que esto puede ser mal interpretado como una instrucción de dosificación. El número anterior puede omitirse en la mayoría de los casos si se ha acordado previamente.
- En general, utilizar el sistema métrico (kg, g, mg, etc.) y los números arábigos (1, 2, 3,...). En aquellos fármacos en que se utilizan otras unidades de forma habitual (p. ej., bleomicina), se debe tener especial precaución para evitar confusiones entre unidades y mg.
- Seguir siempre un orden en la prescripción: nombre del medicamento, dosis y unidad de dosis, forma farmacéutica, frecuencia de administración y vía de administración.
- Se debe indicar la dosis por factor de paciente específico (es decir, X mg/m<sup>2</sup>) y la dosis calculada que debe ser administrada.
- El redondeo de dosis a números enteros o a un punto decimal debe ser considerado para dosis mayores en adultos.
- No usar ceros después de una coma.( 5.0 mg puede confundirse con 50 mg)
- **Sí Usar** ceros delante de una coma.
- Expresar puntos para separar en millares, por ejemplo Asparaginasa 10.000 UI o Asparaginasa pegilada 3.750 UI.
- En caso que el protocolo incluya la administración de medicamentos por vía oral se recomienda:
  - No aplastar, cortar, triturar, disolver comprimidos o cápsulas en casa. En caso de ser necesario se evaluará con el farmacéutico la mejor opción.

- Especificar la dosis exacta para cada administración y no la dosis diaria total. Si es necesario se incluirá el número de comprimidos entre paréntesis.
- Incluir la duración del tratamiento.
- Para preparaciones líquidas, expresar la dosis en peso y volumen. Confirmar el volumen específico total de cada administración.
- El volumen a administrar se especificará preferentemente en mililitros. En las prescripciones en gotas se añadirá la equivalencia en mililitros, siempre que proceda.
- Evitar el uso innecesario de decimales y de fracciones.
- Dejar suficiente espacio entre el nombre del medicamento, la dosis y la unidad de dosificación.
- Se utilizará preferentemente el formato horario de 24 h, por ejemplo para indicar un horario de administración de un medicamento 19 hs.
- Las pautas de tipo 1-1-1, o 1/0/1, se refieren a las comidas principales: desayuno-comida- cena. Deberán estar acompañadas de la comida correspondiente o en su defecto de las abreviaturas aceptadas (De-Co-Ce), para no inducir a error al paciente. Se debe añadir la forma farmacéutica, dosis, temporalidad y pauta horaria si fuese necesario.
- Evitar utilizar expresiones simplificadas de la pauta de tratamiento en esquemas con períodos de descanso, ya que pueden inducir a error (p. ej., trifluridina-tipiracilo 5-0-5-0, sunitinib 4/2, etc.).
- Cuando sea necesario enviarla a una ubicación diferente, se realizará mediante escaneado y envío por vía electrónica, nunca por fax, ya que el envío de faxes produce una copia deficiente del original y puede dar lugar a errores en las líneas que ocultan puntos decimales o cuando los detalles de la dosis aparecen incompletos.
- Prescripción de terapia intratecal: especificar la vía de administración como **“INTRATECAL”** escrita en su totalidad, en mayúsculas y en negrita para los formularios generados en computadora. La abreviatura **“IT”** es inaceptable.
- Medicamentos orales: las instrucciones deben indicar cómo deben administrarse los medicamentos con respecto a la ingesta de alimentos e indicar si determinados tipos de alimentos pueden afectar la actividad de la medicación.

- Las órdenes médicas de antineoplásicos orales deben ser incluidas con órdenes de antineoplásicos parenterales para permitir una validación apropiada y controles de seguridad.
- Evitar el uso de carbónicos.
- Contar con un espacio para la firma del responsable de la administración donde a su vez pueda consignar observaciones durante el procedimiento (ej. horarios reales de infusión, o eventos durante la infusión)
- De ser posible establecer junto con el médico prescriptor un sistema estandarizado para las correcciones de dosis que puedan ocurrir para evitar tachaduras o acotaciones que puedan generar confusión

### 3. Prescripción pre-impresa

Las prescripciones preimpresas deberán cumplir las siguientes características:

- Ser claras, inequívocas y estar disponibles para todos los prescriptores.
- Haber sido aprobadas individualmente por un comité multidisciplinario designado por el centro.
- Incluir el nombre del régimen aprobado y el diagnóstico tumoral para el que está indicado.
- Contar con un espacio para la firma del responsable de la administración donde a su vez pueda consignar observaciones durante la administración (horarios reales de infusión, o eventos durante la infusión)
- Además del nombre del medicamento antineoplásico genérico, deben incluir tratamiento de soporte apropiado para el esquema antineoplásico correspondiente.
- Incorporar instrucciones de dosificación y administración para cada fármaco, así como el día y hora de administración de cada dosis.
- Revisarse anualmente y cuando se produzcan cambios, indicar la fecha y referencia de la última revisión.
- Emitir una copia que se pueda adjuntar a la historia clínica individual.
- Proteger la edición para evitar cambios accidentales en la información preimpresa. Implementar medidas de control (p. ej., copia maestra aprobada por una persona diferente a la que preparó el documento).

- Establecer junto con el médico prescriptor un sistema estandarizado para las correcciones de dosis que puedan ocurrir para evitar tachaduras o acotaciones que puedan generar confusión

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Grupo de Farmacia oncológica de la SEFH (GEDEFO). Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Springer Healthcare Ibérica, S.L. Madrid 2018
2. Barbaricca, M I; Menendez, AM. Serie medicamentos esenciales N° 5.10. guía para el desarrollo de Servicios farmacéuticos hospitalarios. Reconstitución y dispensación de medicamentos citostáticos. Oct 1997
3. Pablo Pérez Huertas, Margarita Cueto Sola, Paloma Escobar Cava, Carmela Borrell García, Asunción Albert Marí, Eduardo López Briz and José Luis Poveda Andrés. Applying dose banding to the production of antineoplastic drugs: a narrative review of the literature. *Farm Hosp.* 2015;39(4):210-216
4. Sewell, GJ. Dose-Banding of cytotoxic drugs: A new concept in cancer chemotherapy. *Am J Health-System Pharm* Vol 58 Sep 15, 2001