

Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera

R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona

Resumen

Objetivo: Revisar la estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles a temperatura ambiente (22-25 °C) con el fin de poder actuar rápidamente en caso de ruptura de la cadena de frío.

Método: Se incluyeron en el estudio todos aquellos principios activos disponibles en el servicio de farmacia desde el 17 de agosto del 2004 hasta el 15 de octubre del mismo año, fecha en la que se llevó a cabo la revisión, y que requerían para su conservación una temperatura entre 2 y 8 °C. Se contactó con los diferentes laboratorios farmacéuticos solicitándoles información por escrito al respecto.

Resultados: Se muestran en forma de tabla. Se revisaron 173 especialidades farmacéuticas correspondientes a 83 principios activos.

Conclusiones: Existe información proveniente de la industria farmacéutica que permite la utilización de medicamentos para los que se ha roto la cadena de frío. Esta información ha de ser únicamente empleada en casos puntuales, y no de manera rutinaria.

Palabras clave: Estabilidad. Temperatura ambiente. Cadena de frío. Termolabilidad. Nevera.

Summary

Objective: To review the maximum stability of thermolabile drugs at room temperature (22-25 °C) in order to quickly act in case of breakage of the cold chain.

Cobos Campos R, Salvador Collado P, Gómez Gener A, Boj Borbones M. Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera. Farm Hosp 2006; 30: 33-43

Recibido: 10-02-2005
Aceptado: 26-07-2005

Correspondencia: Raquel Cobos Campos. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. C/ San Juan, s/n. 43201 Reus (Tarragona). e-mail: raquel.cobos@larioja.org

Method: The study included all drugs available in the pharmacy service from August 17, 2004 to October 15 of the same year, date in which the review was performed, that had to be kept at a temperature ranging between 2° and 8 °C. Different drug laboratories were contacted and asked for written information on the matter.

Results: The results are reported in a table. One hundred seventy three medicinal products including 83 drugs were reviewed.

Conclusions: Some information provided by the pharmaceutical industry allows the use of drugs even when the cold chain has been broken. This information must be used only in isolated cases, not as a routine.

Key words: Stability. Room temperature. Cold chain. Thermolability. Refrigerator.

INTRODUCCIÓN

Una de las principales funciones del servicio de farmacia es velar por el correcto almacenamiento de las distintas especialidades farmacéuticas existentes tanto en el servicio como en los controles de enfermería. A la hora de custodiar estos medicamentos hay que prestar especial atención a aquellos que requieren unas condiciones de conservación específicas tales como la termolabilidad, ya que si no se respetan estas condiciones, estos productos pueden deteriorarse y perder potencia terapéutica, lo que supondría una pérdida económica si el fármaco no ha llegado al paciente, o bien una inactividad terapéutica si el paciente ha recibido el producto en cuestión.

A la hora de custodiar los medicamentos termolábiles hay que vigilar cuidadosamente cada paso de la cadena de frío, para que la estabilidad del producto no se vea afectado en ninguno de ellos. Dentro de estos pasos cabría destacar un transporte inadecuado desde el labora-

torio, almacenamiento incorrecto del medicamento al llegar a farmacia (mal control de la temperatura de la nevera o conservación fuera de la misma) y/o almacenamiento en planta en condiciones no idóneas. Si bien se intenta no alterar la cadena de frío en ningún momento, puede haber ocasiones como las arriba citadas en las que ocurra, por lo que debemos conocer la estabilidad de estos productos a temperatura superior a la de refrigeración.

El objetivo de este trabajo fue revisar la estabilidad máxima a temperatura ambiente de los principios activos termolábiles disponibles en el servicio de farmacia con el fin de poder actuar lo más rápidamente posible en caso de ruptura de cadena de frío.

MÉTODO

Se seleccionaron los principios activos disponibles en el servicio de farmacia entre el 17 de agosto y el 15 de octubre del año 2004, y que requerían ser conservados a una temperatura entre 2-8 °C. Se revisaron en total 173 especialidades farmacéuticas que correspondían a 83 principios activos diferentes. Para determinados principios activos no sólo se estudió la estabilidad a temperatura ambiente de las especialidades farmacéuticas disponibles en ese momento en el servicio de farmacia, sino que se decidió incluir otras en la revisión ya que es bien sabido que estas pueden cambiar de un momento a otro por diferentes motivos: suspensión de la comercialización, desabastecimientos, mejores ofertas de un laboratorio farmacéutico respecto a otro, etc. Se incluyeron también los medicamentos extranjeros.

Se revisaron las fichas técnicas y los prospectos de las especialidades farmacéuticas seleccionadas. Únicamente 17 de ellas disponían de fichas técnicas o prospectos donde figuraba el dato de estabilidad a temperatura ambiente. Seguidamente se contactó con los laboratorios fabricantes solicitándoles la información relativa a la estabilidad a temperatura ambiente (22-25 °C) de sus productos, indicándoles que dicha información nos la remitieran a un número de fax, ya que queríamos tener constancia de ella por escrito. Hubo varios laboratorios que además de la estabilidad a temperatura ambiente nos informaron sobre la estabilidad a diferentes temperaturas, por lo que estos datos también fueron incluidos. Varios laboratorios no pudieron enviar la información por escrito ya que sólo lo tenían permitido en caso concreto de ruptura de la cadena de frío.

RESULTADOS

En total fueron revisadas 173 especialidades farmacéuticas correspondientes a 83 principios activos. Los resultados obtenidos se pueden observar en la tabla I.

DISCUSIÓN

La información recopilada y mostrada en el apartado anterior, no debería ser utilizada de manera rutinaria a la hora de custodiar los medicamentos termolábiles, sino que ha sido básicamente diseñada como instrumento de consulta para aquellas situaciones en las que se rompe la cadena de frío y es necesario saber, de manera inmediata, si un medicamento puede o no ser utilizado. Fuera de estas condiciones concretas y atendiendo a la obligación de todo servicio de farmacia de velar por el correcto almacenamiento de los medicamentos, las especialidades farmacéuticas que presentan en su composición principios activos termolábiles han de ser conservados a temperaturas de entre 2-8 °C, por lo que esta tabla no debe ser difundida entre el personal sanitario del hospital, sino que debe permanecer en el servicio de farmacia y debe ser utilizada como mera herramienta de consulta en las condiciones anteriormente mencionadas. La elaboración de esta tabla permite aceptar como válidas especialidades farmacéuticas que en un momento determinado han sido mantenidas a temperatura superior a la de refrigeración debido a una ruptura de la cadena de frío. Esto supone una gran ventaja económica para el servicio de farmacia ya que son frecuentes las consultas planteadas por enfermería acerca de la validez de medicamentos que han sido mantenidos fuera de la nevera generalmente durante la noche y que de no disponer de esta información deberían ser desechados.

Estos datos de estabilidad fuera de nevera pueden ser un factor a tener en cuenta en la gestión de compra del servicio de farmacia. No es lo mismo tener una especialidad farmacéutica que debe desecharse en cuanto ha salido del canal de frío que otra, con el mismo principio activo, que puede permanecer durante un tiempo fuera de la nevera. Aunque este factor no debe ser determinante en dicha gestión, creemos que puede llegar a ser importante una vez valoradas otras cuestiones.

La metodología seguida para llevar a cabo esta revisión fue similar a la empleada por M. Cuervas-Mons y cols.¹. Los laboratorios proporcionaron la información en ambos casos de la misma manera: por fax en prácticamente todos los casos a excepción de algunos de ellos que no lo tenían permitido y lo hicieron por teléfono. Sin embargo, a pesar de haber seguido la misma metodología, se pueden apreciar diferencias en los datos de ciertas especialidades farmacéuticas. Tal hecho puede ser debido a que los laboratorios farmacéuticos implicados hayan llevado a cabo nuevos estudios de estabilidad durante el tiempo comprendido entre la realización de ambas revisiones.

A pesar de que en un primer momento se decidiera realizar una búsqueda bibliográfica y comparar los datos encontrados para cada especialidad farmacéutica, finalmente nos decantamos por el método expuesto en el párrafo anterior, ya que los artículos encontrados en la literatura fueron escasos y había una gran discordancia

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|----------------------------------|--|----------------------|--|
| ACTH (tetracosáctido) | Synacthen amp 0,25 mg/ml | Novartis (MSC) (E) | (dl) Debe sacarse del frigorífico antes de utilizarse. Si no se usa en 3-4 horas hay que desecharlo. |
| | Nuvacthen depot amp 1 mg/ml | Novartis | (dl) Debe sacarse del frigorífico antes de utilizarse. Si no se usa en 3-4 horas hay que desecharlo. |
| Adalimumab | Humira 40 mg jeringa precargada | Abbott | (dl) Máximo 8 horas a 25 °C |
| Alprostadilo (prostaglandina E1) | Alprostadil 500 mcg 1 ml amp | Pfizer | (dl-t) Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| Anfotericina B | Fungizona 50 mg vial | Bristol Myers Squibb | (2) De 2 semanas a 1 mes a temperatura ambiente. |
| Anfotericina B complejo lipídico | Abelcet 100 mg vial 20 ml | Madaus pharma | (dl) Cada día de almacenaje a 25 °C equivale a 9 días a 5 °C. A una caja mantenida fuera del frigorífico durante 5 días se le deben descontar 45 días de la fecha de caducidad. |
| Anfotericina B liposomal | Ambisome vial 50 mg 15 ml | Gilead Sciences | (dl-t) Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| Antitrombina III | Anbin amp 1000 UI/20 ml y 500 UI/20 ml | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C: máximo 2 años. 40 ± 2 °C: máximo 1 año. |
| | Atenativ amp 1000 UI/20 ml y 500 UI/10 ml | Octapharma S.A. | (dl) Máximo 1 mes a temperatura menor o igual a 30 °C. |
| | Kybernin P vial 500 UI/10 ml y 1000 UI/20 ml | ZBL Behring | (dl-t) No hay datos. Consultar al laboratorio ya que están realizando estudios de estabilidad a 25 °C. |
| Atosiban | Tractocile 7,5 mg/ml vial 0,9 ml | Ferring | (dl) Máximo 24 horas a 25 °C. |
| | Tractocile 7,5 mg/ml vial 5 ml | | |
| Atracurio Besilato | Besilato Atracurio Inibsa amp 50 mg/5 ml | Inibsa | (dl) Periodos cortos a temperatura de hasta 30 °C para el transporte y almacenamiento temporal fuera de ambiente de frío. Pérdida del 8% de potencia a 30 °C durante 1 mes. |
| | Tracrium 50 mg/5 ml amp | GlaxoSmithkline | (FT) Periodos cortos a temperatura de hasta 30 °C para el transporte y almacenamiento temporal fuera de ambiente de frío. Se produce una pérdida de potencia del 8% si se almacena sin diluir a 30 °C durante 1 mes. (3) Máximo 14 días a temperatura ambiente. |
| Bleomicina sulfato | Bleomicina Almirall amp 15 UI | Almirall Prodesfarma | (dl) 28 días fuera de la nevera. |
| Calcitonina | Calcitonina Hubber amp 100 UI 1 ml | ICN ibérica | (dl) Mínimo 1 mes a temperatura no superior a 25 °C. |
| | Calcitonina nasal nebulizaciones 200 UI | | |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|----------------------------------|--|----------------------|--|
| Calcitonina | Calcitonina Almirall 100 UI amp 1 ml | Almirall Prodesfarma | (dl) Máximo 4 semanas a temperatura menor de 22 °C. |
| | Calcitonina Almirall 200 UI solución para nebulización nasal | | |
| | Miacalcic 100 UI amp 1 ml | Novartis | (dl) El producto debe usarse inmediatamente tras sacarlo de la nevera. |
| | Miacalcic nasal 200 UI/nebulización | Novartis | (dl) Máximo 4 semanas a temperatura no superior a 22 °C. |
| | Calsynar 100 UI polvo y disolvente para solución inyectable | Grupo Sanofi aventis | (FT) No conservar a temperatura superior a 25 °C. En estas condiciones el periodo de validez es 3 años. |
| | Calsynar 200 UI solución para nebulización nasal | Grupo Sanofi aventis | (dl) Máximo 4 semanas a temperatura no superior a 22 °C. |
| Carmustina | BCNU 100 mg vial | Bristol Myers Squibb | (dl-t) La aparición de gotículas en el vial indica que el producto no está en condiciones de ser utilizado. |
| Caspofungina | Cancidas vial 50 mg y 70 mg | Merk Sharp Dohme | (dl) Máximo 48 horas a temperatura ambiente. Datos obtenidos a partir de la reevaluación de lotes conservados accidentalmente a temperatura superior a la recomendada. |
| Cisatracurio | Nimbex 2 mg/ml amp 5 ml | Glaxosmithkline | (dl) Se degrada a una velocidad del 5% al mes cuando se almacena a 25 °C. |
| Cladribina | Leustatin 10 mg vial de 10 ml | Janssen Cilag | (dl) Debe almacenarse a 2-8 °C pero hay estudios de estabilidad a 25°C en los que el producto permanece estable. Consultar con el laboratorio cada caso concreto. |
| Clorambucilo | Leukeran comp 2 mg y 5 mg | Welcome farmaceutica | (dl) Máximo una semana hasta 30 °C. |
| Darbepoetina alfa | Aranesp jeringa prec de 20, 30, 40, 50, 60, 150 y 300 mcg | Amgen | (P) Máximo 7 días temperatura menor o igual a 25 °C. |
| Desmopresina acetato | Minurin amp 4 mcg/1 ml | Ferring | (dl) Máximo 24 horas a 25 °C. |
| | Minurin aerosol nasal 10 mcg/dosis 5 ml | Ferring | (dl) 4 semanas a 25 °C. |
| | Desmopresina Mede 10 mcg/dosis aerosol 5 ml | Reig Jofré | (dl) 22 ± 2°C: máximo 6 meses. 37 ± 2 °C: máximo 1 mes. |
| Dinoprostona (prostaglandina E2) | Prepidil gel vag 0,5 mg | Pfizer | (1),(4) 30 días a 25 °C. |
| Doxiciclina | Vibravenosa amp 100 mg/5 ml | Pfizer | (dl) Máximo 30 días a 25 °C. |
| Doxorubicina clorhidrato | Doxorubicina Ferrer Farm 10 y 50 mg vial 5 ml | Ferrer Farma | No hay datos. |
| | Doxorubicina Tedec 10, 20 y 50 mg vial | Tedec- Meiji | (dl) Máximo 2 meses a 22-25 °C. |
| Doxorubicina Clorhidrato | Farmiblastina solución vial 50 mg/25 ml | Pfizer | (dl-t) Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|-------------------------|--|--------------------|--|
| Doxorubicina liposomal | Caelix vial 2 mg/ml | Schering Plough | (dl) No hay datos. Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| | Myocet vial 50 mg (Myocet doxorubicina HCl, Myocet liposomas y Myocet tampón) | Medeus pharma | (dl) La estabilidad a 25 ± 3 °C: - <i>doxorubicina HCl</i> : 2 años, - <i>tampón</i> : 3 meses, - <i>liposomas</i> : inferior a 1 mes, que constituye el factor limitante de la especialidad en estas condiciones. |
| Epirubicina | Farmorubicina solución 50 mg/25 ml vial | Pfizer | (dl-t) No hay datos. Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| Eritropoyetina alfa | Epopen jeringa prec 1.000, 2.000, 4.000 y 10.000 UI | Pensa | (dl) No puede superarse por periodos máximos de una hora. Estos periodos pueden ser acumu- lados, por ejemplo (1 hora almace- nada fuera de la nevera en farma- cia + 1 hora desde que se dispensa la medicación al paciente hasta que la conserva en la nevera). |
| | Eprex 40.000 UI jeringa prec | Janssen Cilag | (dl) Máximo 1 hora. Luego desechar. |
| Eritropoyetina beta | Neorecormon 1.000 UI jeringa prec. y vial monodosis, 10.000 UI jeringa prec. | Roche farma | (FT) <i>Jeringa</i> : Máximo 3 días a 25 °C. <i>Vial</i> : Máximo 5 días a 25 °C. |
| Estreptozocina | Zanosar vial de 1 g | Pfizer (MSC) E | (dl-t) Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| Estreptokinasa | Streptase vial 750.000 UI | Aventis Behring | (FT) Conservar a temperatura igual o menor a 25 °C. |
| Etanercept | Enbrel vial 25 mg | Wyeth farma | (dl) <i>Hasta 25 °C</i> : durante menos de 24 horas, el producto puede usar- se sin restricciones. <i>Temperatura igual o superior a 25 °C</i> : durante más de 24 horas es necesario ponerse en contacto con el laboratorio. |
| Factor VIII | Fanhdi 500 UI 1 vial + 1 jeringa prec. 10 ml | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C: máximo 2 años. 40 ± 2 °C: máximo 6 meses. |
| | Hemofil M 500 UI vial | Baxter | (FT) Máximo 6 meses a temperatu- ra menor de 30 °C. |
| Factor II, VII, IX y X | Prothomplex Immuno Tim4 (600 UI 1 vial 10 ml) | Baxter | (dl) Hasta 6 meses a temperatura menor de 25 °C. |
| Fenilefrina | Colicursi Fenilefrina 10% | Alcon cusi | (dl) Máximo 15 días a temperatura ambiente. |
| Filgrastim | Neupogen jeringa prec de 300 mcg y 480 mcg | Amgen | (dl) Máximo 7 días entre 9 y 30 °C. |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| Principio activo | Especialidad | Laboratorio | Estabilidad a temperatura ambiente |
|--|---|-----------------------|---|
| Fluoresceína + Oxibuprocaina clorhidrato + Ac. Bórico + Clorobutanol | Colircusi Fluotest 3 ml | Alcon Cusi | (dl) Máximo 15 días a temperatura ambiente. |
| Gammaglobulina Antitetánica | Tetagama P 250 UI/1 ml y 500 UI/2 ml amp | Aventis Behring | No hay datos. |
| | Gamma Antitetanos Grifols 500 UI 1 inyectable | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C: máximo 12 meses. 35 ± 2 °C: máximo 3 meses. |
| Gammaglobulina antihepatitis B pediátrica | Gammaglob antihepatitis BP Behring 200 UI/ml amp | Aventis Behring (MSC) | No hay datos. |
| Gammaglobulina Antihepatitis B adultos | Gamma Antihepatitis B Grifols 1.000 UI/5 ml amp | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C: máximo 3 meses. 35 ± 2 °C: máximo 2 meses. |
| | Gammaglob antihepatitis B P Behring 1.000 UI/5 ml amp | Aventis Behring | (dl) No hay datos. Consultar al laboratorio que está realizando estudios de estabilidad a 25 °C. |
| Gammaglobulina anti RH | Gamma anti-D 1.500 UI Iny Liof | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C: máximo 3 meses. |
| Gammaglobulina humana inespecífica | Endobulin S/D 2500 mg y 5000 mg vial | Baxter | (dl-t) Máximo 48 horas a temperatura menor de 25 °C. |
| | Flebogamma líquida pasteurizada vial de 500 mg, 2,5 g, 5 g y 10 g | Grifols | (dl) 25 ± 2 °C y 30 ± 2 °C: máximo 2 años. 40 ± 2 °C: máximo 6 meses. |
| | Beriglobina P 320 mg amp 2ml | Aventis Behring | (dl) No datos. Consultar al laboratorio ya que están realizando estudios de estabilidad a 25 °C. |
| | Gammagard S/D vial liofilizado de 0,5-2,5-5 y 10 g | Baxter | (dl-t) Máximo 48 horas a temperatura menor de 25 °C. |
| Glatiramero acetato | Copaxone vial 20 mg | Aventis pharma | (P) Máximo 7 días a temperatura entre 15-25 °C. |
| Glucagon | Glucagon-gen hypokit 1 mg | Novo Nordisk Pharma | (P) Máximo 18 meses hasta 25 °C. |
| Hialuronato sódico 12 mg/ml | Amvisc 12 mg/ml | Bausch and Lomb | (dl) Máximo 7 días a 25 °C y el producto debe ser utilizado como máximo 2 meses antes de su fecha de caducidad. |
| Hialuronato sódico 16 mg/ml | Amvisc plus 16 mg/ml | Bausch and Lomb | (dl) Máximo 7 días a 25 °C y el producto debe ser utilizado como máximo 2 meses antes de su fecha de caducidad. |
| Hialuronato sódico 23 mg/ml | Healon-5 | Pfizer | (dl) Máximo 30 días a 25 °C. |
| Imiglucerasa | Cerezyme 200 UI vial de 5 ml | Genzyme | (DR) Máximo 7 días a 25 ± 2 °C. |
| Infliximab | Remicade vial 100 ml 20 ml | Schering Plough | (dl) En un estudio llevado a cabo con 5 lotes de la especialidad, la estabilidad se ha mantenido durante 12 meses a 30 °C. |
| Insulina regular | Actrapid 100 UI/ml vial 10ml | Novo Nordisk Pharma | (dl), (P) Envases intactos: 24 horas máximo entre 9-25 °C con el fin de que se puedan mantener las condiciones de conservación durante el uso descritas en el prospecto de cada envase: —Vial: máximo 6 semanas a temperatura no superior a 25 °C. —Innolet: máximo 4 semanas a ambiente. |
| | Actrapid Innolet 100 UI/ml jer pre 3 ml | | |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|--|--|-----------------------------|---|
| Insulina regular/insulina protamina | Mixtard 10, 20, 30, 40, 50 | Novo Nordisk Pharma | (dl), (P) Envases intactos: 24 horas máximo entre 9-25 °C con el fin de que se puedan mantener las condiciones de conservación durante el uso descritas en el prospecto de cada envase: - Penfill y novolet: máximo 4 semanas a 25 °C. |
| Insulina Lisina-Prolina | Humalog pen 100 UI/ml pluma de 3 ml | Lilly | (dl) Los envases intactos: 20 °C: 7 días. 25 °C: 48 horas. 30 °C: 24 horas. 35 °C: 12 horas. |
| Insulina Lisina-Prolina + Insulina-Lisina-Prolina-Protamina | Humalog mix 50 y mix 25 pen 100 UI/ml pluma de 3 ml | | |
| Insulina Lisina-Prolina-Protamina | Humalog NPL pen 100 UI/ml pluma de 3 ml | | |
| Insulina Protamina | Insulatard NPH flexPen 1,5 ml 100 UI/ ml Insulatard NPH 100 UI/ml vial 10 ml Insulatard NPH penfill 1,5 ml 100 UI/ml Insulatard NPH innolet 100 UI/ml 3 ml | Novo Nordisk Pharma | (dl), (P) Envases intactos: 24 horas máximo entre 9-25 °C con el fin de que se puedan mantener las condiciones de conservación durante el uso descritas en el prospecto de cada envase: —flexPen: máximo 4 semanas a temperatura inferior a 37 °C. —vial: máximo 6 semanas hasta 25 °C. —innolet, penfill: máximo 4 semanas hasta 25 °C. |
| Insulina Zinc (cristalizada al 70%) | Monotard 100 UI/ml vial 10 ml | | (dl), (P) Envases intactos: 24 horas máximo entre 9-25 °C con el fin de que se puedan mantener las condiciones de conservación durante el uso descritas en el prospecto de cada envase: - máximo 6 semanas hasta 25 °C. |
| Insulina Zinc (cristalizada al 90%) | Ultratard 100 UI/ml vial 10 ml | | |
| Interferon alfa 2b | Intron A vial polvo + JE Intron A vial soluc. + JE | Shering Plough | (P) 4 semanas a 25 °C. (P) 7 días a 25 °C. |
| Interferon alfa 2b peg | Pegintron 50, 80, 100, 120 mcg vial + amp | | (dl) Varias semanas a temperatura inferior a 25 °C. |
| Interferon beta-1A | Rebiff jer prec 44 mcg | Serono España | (P) Máximo 30 días a temperatura menor a 25 °C. |
| Interferon beta-1B | Betaferon jer pre 9,6 MUI | Shering | (P) Máximo 3 meses a temperatura no superior a 25 °C. |
| Isoprenalina | Aleudrina 0,2 mg/1 ml amp | Boehringer Ingelheim España | (dl-t) Máximo 6 meses a temperatura ambiente. |
| Lopinavir/Ritonavir | Kaletra cápsulas y solución oral | Abbott | (P) Máximo 42 días a temperatura no superior a 25 °C. |
| Melfalan | Melfalan Welcome comp 2 mg | Glaxosmithkline | (dl) No hay datos. Desechar. |
| Metilergobasina | Methergin 0,2 mg/1 ml amp | Novartis | (dl) Periodos cortos de tiempo (menos de dos semanas) a temperatura inferior a 25 °C. |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|--------------------------|--|-----------------------|--|
| Multivitamínico | Soluvit vial 10 ml | Fresenius Kabi España | (dl) 37 ± 3 °C: máximo 12 meses protegido de la luz. 23-25 °C: máximo 26 meses protegido de la luz. |
| Multivitamínico adulto | Vitalipid adultos amp 10ml | Fresenius Kabi España | (dl) 30 °C: máximo 24 meses protegido de la luz. 40 °C: máximo 6 meses protegido de la luz. |
| Multivitamínico infantil | Vitalipid infantil amp 10 ml | Fresenius Kabi España | (dl) 30 °C: máximo 24 meses protegido de la luz. 40 °C: máximo 6 meses protegido de la luz. |
| Octreótido | Sandostantin amp 0,1 mg/1ml | Novartis | (dl), (5) 14 días protegido de la luz a una temperatura no superior a 30 °C. |
| Oxitocina | Syntocinon amp 10 UI/1ml | Novartis | (dl) Periodos cortos de tiempo (menos de 3 meses) temperatura inferior a 30 °C. |
| Palivizumab | Synagis vial 100 mg | Abbott | (dl-t) Cada incidencia debe ser considerada de manera individual para cada lote de producto. Consultar al laboratorio. |
| Pegfilgastrim | Neulasta 6 mg/0,6 ml jeringa precargada | Amgen | (P) Máximo 72 horas a temperatura que no supere los 30 °C. |
| Peginterferón alfa-2A | Pegasys 180 mcg jeri. prec. | Roche farma | (dl) Máximo 7 días a 25 °C. (datos preliminares). |
| Protamina sulfato | Protamina Rovi 50 mg vial | Rovi | (dl) Máximo 48 horas a una temperatura que no supere los 25 °C. |
| Rasburicasa | Fasturtec 1,5 mg vial | Sanofi Synthelabo | (dl) Máximo 15 días a 25 ± 2 °C. |
| Ritonavir | Norvir cap. de 100 mg Norvir sol. 90 ml | Abbott | (P) Máximo 30 días a 25 °C. |
| Rituximab | Mabthera vial 100 mg y 500 mg | Roche Farma | (dl) Máximo 18 días a temperatura que no supere los 30 °C. |
| Rocuronio Bromuro | Esmeron 50 mg/5 ml | Organon Española | (dl) Máximo 12 semanas a temperatura entre 8-30 °C. |
| Surfactante porcino | Curosurf vial 120 mg | Chiesi España | (dl) Máximo 24 horas a 8-25 °C. |
| Suxametonio Cloruro | Anectine amp 100 mg/2 ml | Glaxosmithkline | (FT) Se permiten periodos cortos de tiempo, como por ejemplo para su transporte. (6) Máximo 14 días a temperatura ambiente. |
| | Mioflex amp 100 mg/2 ml | Braun Medical | (1) 48 horas a 25 °C. |
| Tirotropina alfa | Thyrogen vial 0,9 mg | Genzyme | (dl), (DR) Más de 24 meses a 25 ± 2 °C. |
| Trastuzumab | Herceptin vial 150 mg | Roche Farma | (dl) Hasta 50 °C: máximo 3 días. Hasta 40 °C: máximo 30 días. |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| <i>Principio activo</i> | <i>Especialidad</i> | <i>Laboratorio</i> | <i>Estabilidad a temperatura ambiente</i> |
|--|---|----------------------|---|
| Tuberculina | Tuberculina PPD Evans 2 UI/0,1 ml | Celltech pharma | (dl) 25 °C: máximo 6 meses. 37 °C: máximo 2 semanas. |
| Vacuna antimeningocócica C | Vacuna Meningitec 10 mcg vial monodosis | Wyeth farma (MSC) | (dl) <i>Hasta 25 °C</i> : máximo 24 horas, el producto puede usarse sin res- tricciones. <i>Temperatura igual o superior a</i> 25 °C: durante más de 24 horas es necesario ponerse en contacto con el departamento de garantía de calidad. |
| | Menjugate 10 mcg vial monodosis | Pensa | (dl) Máximo 7 días hasta 40 °C. |
| Vacuna antineumocócica jeringa 0,5 ml | Pneumo 23 jeringa precargada 0,5 ml | Aventis Pasteur MSD | (dl-t) Máximo 7 días a 25 °C. |
| Vacuna antitetánica | Anatoxal TE Berna 40 UI amp 0,5 ml | Berna Biotech España | (dl) <i>Hasta 25 °C</i> : 24 horas como <i>máximo</i> : sin restricciones de uso. <i>Más de 24 horas y hasta 72 horas</i> <i>como máximo</i> : reducir el tiempo de caducidad en dos meses. <i>Más de 72 horas y hasta 120</i> <i>horas</i> : reducir el tiempo de caduci- dad en cuatro meses. <i>Más de 25 y hasta 37 °C</i> : máximo 24 horas y reducir el tiempo de caducidad en tres meses. En cualquier otro caso, destruir el producto. |
| Vacuna antivaricela | Varilrix 1000 UFP vial 0,5 ml | Glaxo Smithkline | (dl) No hay datos. |
| Vacuna BCG | Oncotice 12,5 mg vial 2 ml | Organon Española | No hay datos. |
| | Immucyst BCG | Inibsa | (dl) 24 °C: máximo 6 meses. 37 °C: máximo 4 semanas. |
| Vacuna dif/tet/tosf | Infanrix jeringa precargada 0,5 ml | GlaxoSmithkline | (dl) 21 °C: máximo 2 semanas 37 °C: máximo 1 semana. |
| | Anatoxal DITEPAR Berna (4/30/60 UI) amp 0,5 ml | Berna Biotech España | (dl) <i>Hasta 25 °C</i> : 24 horas como <i>máximo</i> : sin restricciones de uso. <i>Más de 24 horas y hasta 72 horas</i> <i>como máximo</i> : reducir el tiempo de caducidad en dos meses. <i>Más de 72 horas y hasta 120</i> <i>horas</i> : reducir el tiempo de caduci- dad en cuatro meses. <i>Más de 25 y hasta 37 °C</i> : máximo 24 horas y reducir el tiempo de caducidad en tres meses. En cualquier otra circunstancia, destruir el producto. |
| Vacuna dif/tet/tosf/Hib | Infanrix Hib jeringa precargada 0,5 ml | GlaxoSmithkline | (dl) 21 °C: máximo 2 semanas. 37 °C: máximo 1 semana. |
| Vacuna difteria + tétanos | Ditanrix 20/2 UI jeringa precargada adultos | | |

(Continúa en página siguiente)

Tabla I. Estabilidad máxima de medicamentos termolábiles fuera de nevera (continuación)

| Principio activo | Especialidad | Laboratorio | Estabilidad a temperatura ambiente |
|---|---|----------------------------|---|
| Vacuna difteria + tétanos | Anatoxal DI TE Berna (30/40UI AD 0,5 ml amp) | Berna Biotech España | dl) 25 °C: 24 horas como máximo: sin restricciones de uso. Más de 24 horas y hasta 72 horas como máximo: reducir el tiempo de caducidad en dos meses. Más de 72 horas y hasta 120 horas: reducir el tiempo de caducidad en cuatro meses. Más de 25 y hasta 37 °C: máximo 24 horas y reducir el tiempo de caducidad en tres meses. En cualquier otra circunstancia, destruir el producto. |
| | Anatoxal TE DI Berna (40/4 UI) jering. pret. 0,5 ml | Berna Biotech España | |
| Vacuna hepatitis B adultos | Hbvaxpro 10 mcg/ml vial 1 ml | Aventis Pasteur MSD | (dl-t) Máximo 30 días a 25 °C. |
| Vacuna hepatitis B pediátrica | Hbvaxpro 5 mcg/0,5 ml vial 0,5 ml | Aventis Pasteur MSD | (dl) 21 °C: máximo 2 semanas. 37 °C: máximo 1 semana. 45 °C: máximo 1 hora. |
| | Engerix B 10 mcg jeringa precargada 0,5 ml | GlaxoSmithkline | |
| Vacuna poliomielítica virus inactivados | Vacuna poliomielítica Berna 1 amp1 ml | Berna Biotech España (MSC) | (dl) <i>Temperatura menor o igual a 25 °C:</i> hasta 24 horas restar dos meses de la F.C. > 24 y < 72 horas restar cuatro meses de la fecha de caducidad. > 72- y < 120 horas restar 6 meses de la fecha de caducidad. > 120 horas desechar. Cualquier otra circunstancia desechar. |
| Vacuna sarampion/rubéola/parotiditis | Vacuna triple MSD | Aventis Pasteur MSD | (dl-t) Máximo 7 días a 25 °C. |
| Vinblastina sulfato | Vinblastina Ciclum Farma vial 10 mg | Ciclum Farma | (dl) Máximo 24 horas a 25 ± 2 °C. |
| | Vinblastina Mayne vial 10 mg/10 ml | Mayne Pharma | (dl) Mínimo 3 meses a 22 ± 1 °C y a 37 °C. |
| Vincristina | Vincristina Pharmacia vial 1 mg/1 ml | Pfizer | (1) 24 horas a 25 °C. |
| | Vincrisul vial 1 mg/1ml | Ciclum Farma | (dl) Máximo 24 horas a 25 ± 2 °C. |
| Vinorelbina | Navelvine vial 50 mg | Pierre Fabre Ibérica | (dl) 30 °C: máximo 15 días protegido de la luz. |

(dl): datos facilitados por escrito por el laboratorio. (dl-t): datos facilitados por el laboratorio vía telefónica. (FT): ficha técnica. (P): prospecto. (DR): *dossier* de registro. (E): medicamento extranjero.

entre ellos. Algunas de las causas que pueden originar esta discrepancia se indican a continuación:

—Que los datos se obtengan de revisiones bibliográficas anteriormente realizadas. Los datos así obtenidos pueden quedar obsoletos ya que el laboratorio farmacéutico puede haber llevado a cabo nuevos estudios de estabilidad y de esta manera no ser tenidos en cuenta.

—Que los datos se obtengan a partir de bibliografía procedente de otros países, donde el principio activo es comercializado por otro laboratorio y haya realizado sus estudios de estabilidad en diferentes condiciones.

Por este motivo, consideramos que era muy interesante disponer de datos actualizados de los diferentes medicamentos, procedentes de los laboratorios fabricantes, ya

que dicha información ofrece una mayor fiabilidad y que-
ríamos estar seguros de que la información que maneja-
bamos era correcta.

Creemos que sería conveniente que los laboratorios
llevaran a cabo sus estudios de estabilidad en las mismas
condiciones, esto es, a la misma temperatura, ya que a
mayor temperatura mayor velocidad de degradación
durante el mismo periodo de tiempo. Con ello se estanda-
rizarían los estudios, sería más fácil su comparación y no
tendríamos el problema de encontrar diferentes datos de
estabilidad para un mismo principio activo dependiendo
del laboratorio que llevase a cabo el estudio, como es el
caso de la antitrombina III. La antitrombina III es comer-
cializada por tres laboratorios diferentes. Uno de ellos
actualmente está realizando estudios. Los otros dos pre-
sentaron datos discordantes; en un caso la estabilidad es
de 2 años a 25 ± 2 °C y en el otro de 1 mes como máximo
a temperatura menor o igual a 30 °C.

Igualmente consideramos que los laboratorios farma-
céuticos deberían plantearse en un futuro próximo,
incluir en sus fichas técnicas los datos de estabilidad a
temperatura ambiente en el caso de los medicamentos
termolábiles. De esta manera se obviaría el problema con
el que nos hemos encontrado, esto es, encontrar diferen-
tes datos de estabilidad proporcionados por el laboratorio
para una misma especialidad farmacéutica.

Finalmente se ha decidido incluir dentro de la tabla de
resultados, los datos de estabilidad de varias especialida-

des farmacéuticas; Mioflex, Vincristina vial 1 mg/ml y
Prepidil gel vag 0,5 mg, obtenidos de revisiones reciente-
mente publicadas. El motivo de haber optado en última
instancia por incluir estos medicamentos, ha sido porque
el laboratorio ha proporcionado dicha información a los
autores por escrito.

Para sucesivas investigaciones en este tema, y puesto
que recientemente han sido publicados varios artículos
relacionados con la estabilidad de medicamentos termolá-
biles a temperatura ambiente, con datos procedentes
de los laboratorios fabricantes, lo ideal sería aprovechar
esta información tan valiosa y profundizar en aquellos
principios activos para los cuales hay discrepancia.
Igualmente sería conveniente incluir nuevos principios
activos en el estudio, abarcando no sólo los disponibles
en el servicio de farmacia. Nosotros decidimos incluir
únicamente en el estudio los que formaban parte del
stock de medicamentos del servicio, ya que estos eran
los que originaban problemas, y sobre estos nos plantea-
ban muchas consultas.

AGRADECIMIENTOS

A todos los laboratorios farmacéuticos que muy ama-
blemente han participado con nosotros facilitándonos la
información solicitada.

Bibliografía

1. Cuervas-Mons M, Fernández M, Sánchez MT, Maestre MA. Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante. *Farm Hosp* 2002; 28: 440-4.
2. Trissel L. *Handbook on Injectable Drugs*. 10th ed. Bethesda: American Society of Health System Pharmacist, 1998.
3. American Hospital Formulary Service, Drug Information® 2004. American Society of Health-System Pharmacists. Atracurium Besylate, 2004; 1306-11.
4. Sala F, Juárez JC, Tomás E, Monterde J. Estabilidad de las especialidades farmacéuticas en distintas condiciones de temperatura: actualización. *El Farmacéutico de Hospitales* 2004; 160: 5-16.
5. Trissel L. *Handbook on injectable Drugs*. 10th ed. Bethesda: American Society of Health System Pharmacist, 1998.
6. American Hospital Formulary, Drug Information® 2002. American Society of Health-System Pharmacists. Succinilcholine Chloride, 2002; 1334-9.