

# INCOMPATIBILIDADES FARMACOLÓGICAS EN NEONATOLOGÍA

Farm. Ana Pascual

HIAEP Sor María Ludovica-La Plata

Junio 2016

La población pediátrica es muy dinámica  
multitud de cambios en la farmacocinética  
(absorción, transporte, distribución, metabolismo  
y eliminación) y farmacodinamia se producen  
desde el nacimiento hasta la edad adulta

El período más crítico del niño y el de máxima  
vulnerabilidad, desde un enfoque sanitario, es el  
de recién nacido

En los recién nacidos en estado crítico, la principal vía de administración es la parenteral, y dentro de esta la vía intravenosa

La limitada existencia de formulaciones para neonatos obliga a la utilización de diluciones y volúmenes muy pequeños a partir de formulaciones de adultos

Esto último sumado a un tratamiento farmacoterapéutico complejo y a la dificultad para encontrar vías en los recién nacidos predisponen a la posibilidad de que se presenten errores de medicación

Los pacientes en estado crítico en las UCIN son particularmente susceptibles a sufrir los efectos de un error en la dosificación o administración de medicamentos

En ellos es posible que algunos efectos farmacológicos adversos pasen desapercibidos o pueden ser malinterpretados como parte de su patología de base

Dosificación incorrecta  
Problemas de estabilidad  
Incompatibilidades entre los fármacos

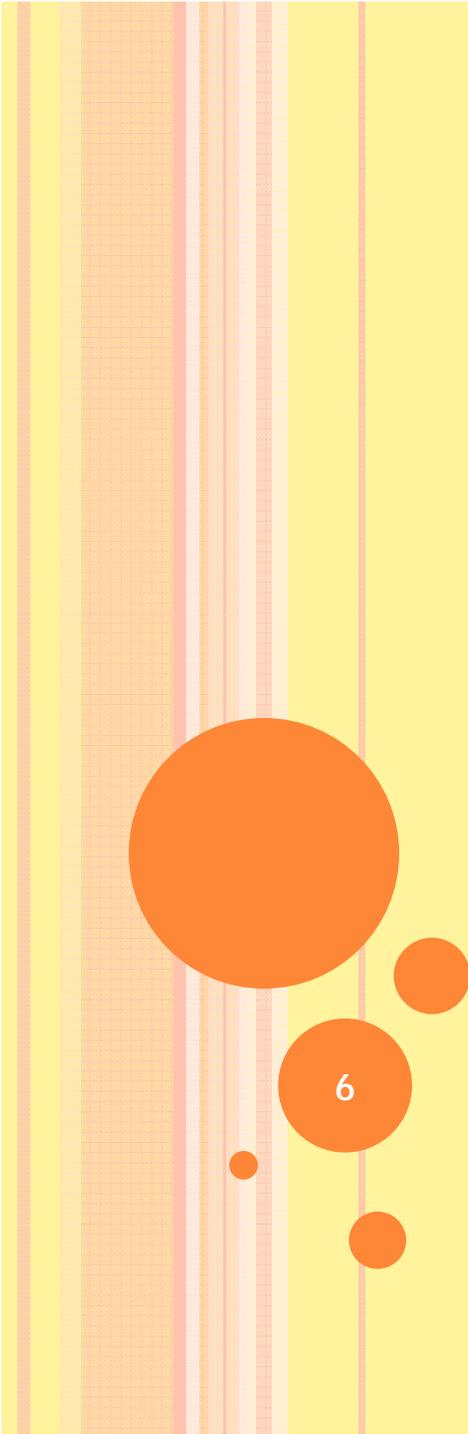
Pacientes en UCIN

```
graph TD; A[Pacientes en UCIN] --> B[Necesidad de administrar más de un fármaco]; B --> C[Escasas vías de administración]; C --> D[Posibilidad de realizar mezclas potencialmente peligrosas];
```

Necesidad de administrar más de un fármaco

Escasas vías de administración

Posibilidad de realizar mezclas potencialmente peligrosas



# A QUE NOS REFERIMOS CUANDO HABLAMOS DE FÁRMACOS INCOMPATIBLES?

6

# INCOMPATIBILIDAD

**Involucra destrucción o interrupción de la coexistencia de dos o mas entidades** ( ej. dos sales de electrolitos en solución o una droga en solución con la superficie del contenedor)

Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolic Care  
2005, 8:297-303



# INCOMPATIBILIDADES FARMACOLÓGICAS

Reacciones fisicoquímicas que se producen cuando los fármacos se mezclan con líquidos para infusión intravenosa u otros fármacos, lo que provoca su precipitación o inactivación

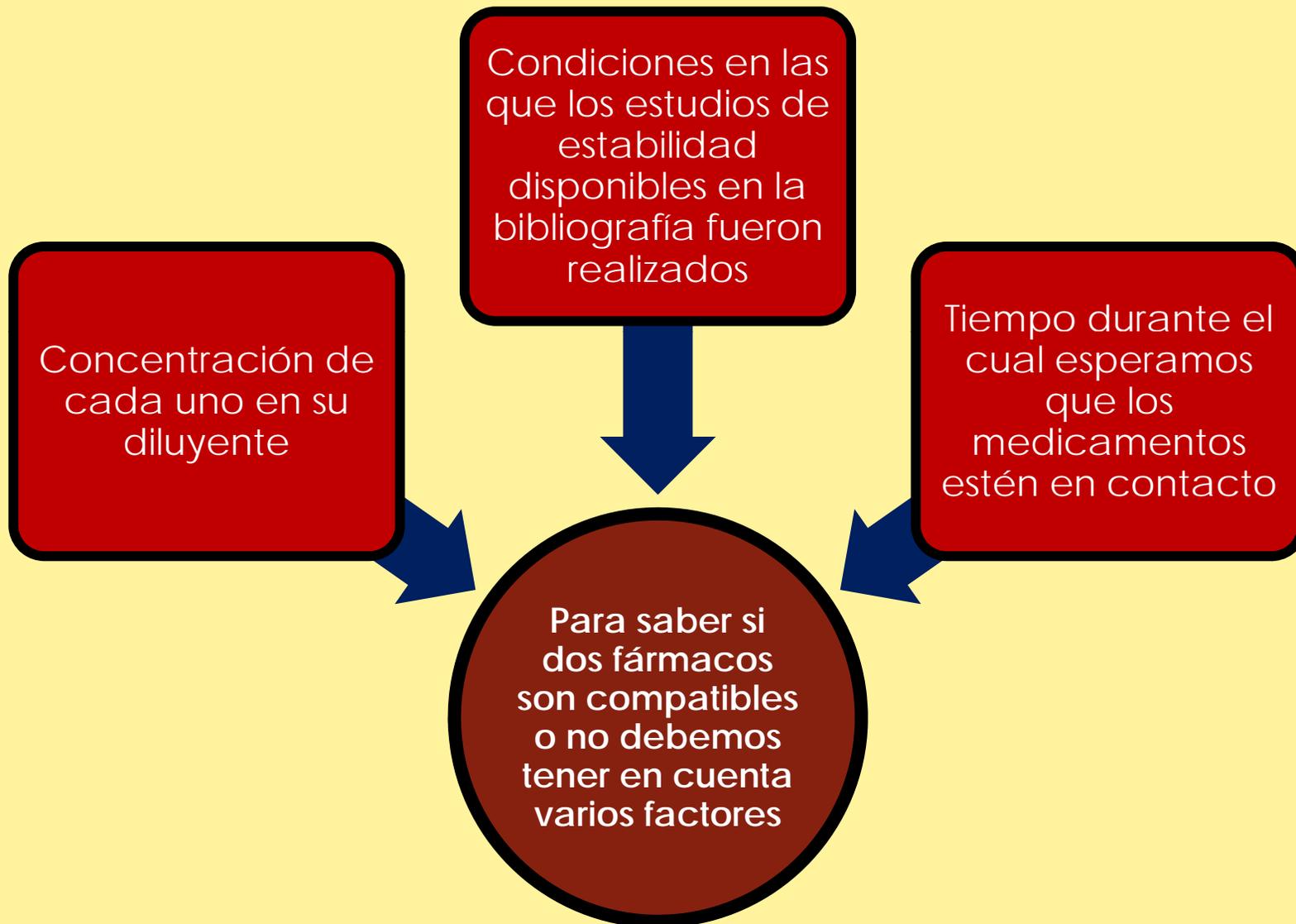
Tienen lugar fuera del individuo y suceden por un mecanismo físico-químico: hidrólisis, oxidación, neutralización, precipitación, formación de gas, turbidez, formación de complejos, adsorción, etc.

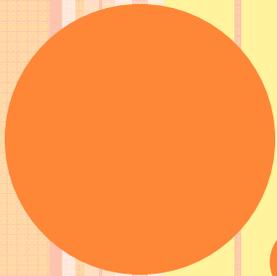
Se producen durante el proceso de preparación

Durante la administración (en bolsas o guías)

## COMPATIBILIDAD EN Y

- La administración en Y consiste en la preparación de los fármacos requeridos cada uno en una bolsa de infusión distinta (en su solvente de dilución y concentración óptima), con una velocidad de administración regulada por bombas o goteros independientes, que confluyen en un pequeño tramo final en una única vía, la cual libera los fármacos al torrente circulatorio
- **La posibilidad de interacción en ese tramo es muy reducida, ya que el período de tiempo en el que están mezclados los fármacos es muy pequeño, aún así existen incompatibilidades y estas han sido estudiadas**





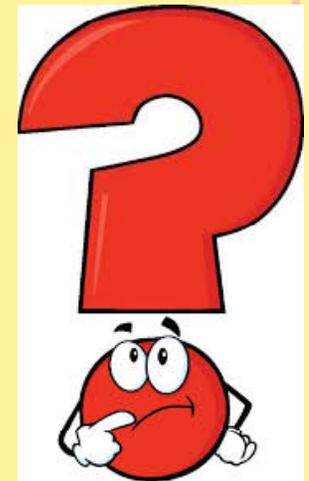
EJEMPLO



- Paciente RNPT con diagnóstico de gastroquisis y quilotórax, que requiere tratamiento con:
- **Octreótido en infusión continua**
- **NP con lípidos**
- **Albúmina**
- **Sedo- analgesia (fentanilo y midazolam)**
- **Dopamina**
- **Vancomicina**
- **Meropenem**
- **Anfotericina**

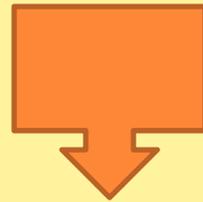


- Solo posee una vía central, con un catéter con dos lúmenes y una vía periférica



## ANÁLISIS DEL CASO

- Búsqueda en bibliografía de compatibilidades



### **Principales inconvenientes:**

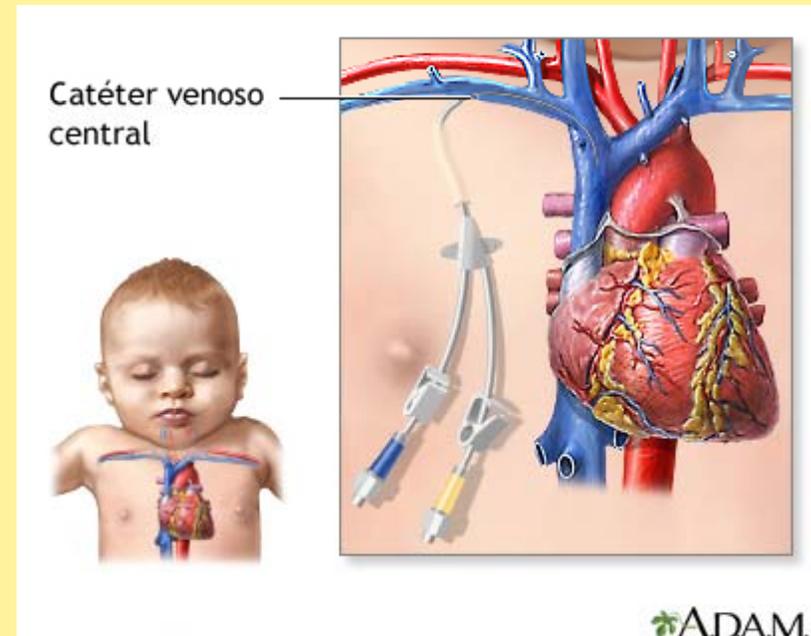
- Sedo- analgesia, albúmina, octreótido, dopamina: no compatibles con la NP con lípidos
- Necesidad de pasar en goteo continuo el octreótido, la sedo- analgesia y la dopamina

# RESOLUCIÓN

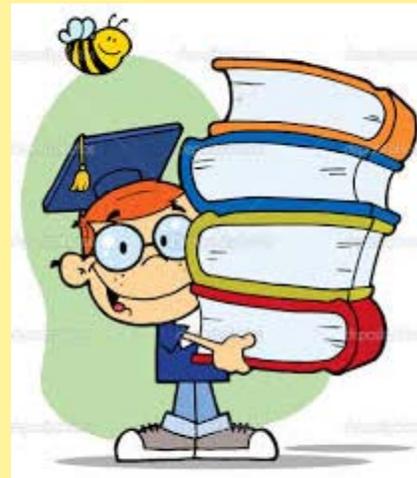
**Lumen 1:** NP(en 18 hs), comparte con albumina (en 6 hs), antibióticos

**Lumen 2:** octreótido(en 18 hs) y anfotericina (previo lavado de la vía entre uno y otro medicamento)

**Vía periférica:** sedo- analgesia y dopamina



- Necesidad de profundizar el estudio de las compatibilidades
- Uso de bibliografía con evidencia científica





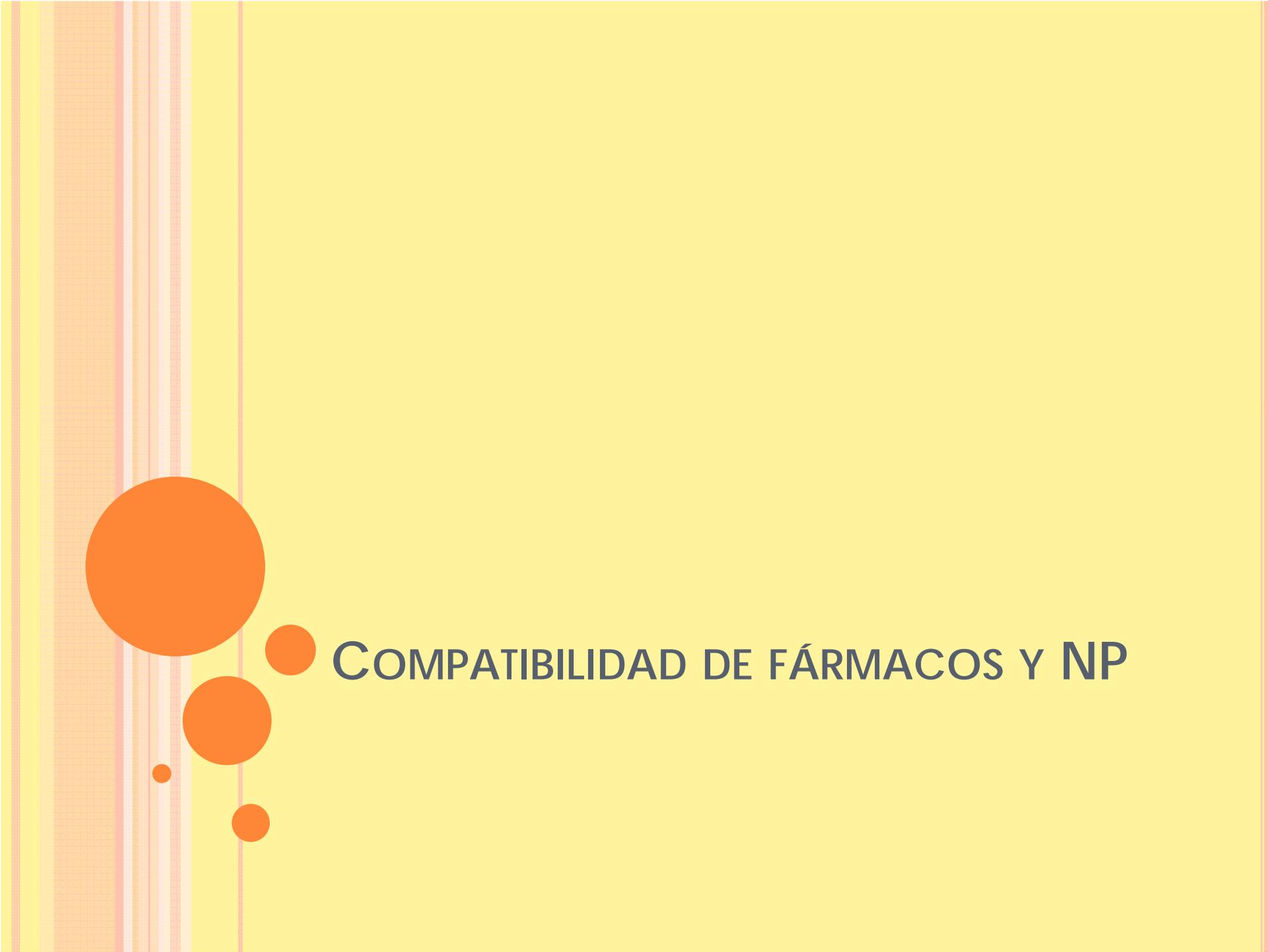
### Tabla de incompatibilidad

	Dopamine hydrochloride	Fentanyl citrate	Midazolam hydrochloride	Octreotide acetate
Dopamine hydrochloride				
Fentanyl citrate				
Midazolam hydrochloride				
Octreotide acetate				

Los datos mostrados en esta tabla proceden del fichero de incompatibilidades Stablis®. Regularmente se publican nuevos datos de estabilidad por lo que la información de esta tabla no puede considerarse exhaustiva. La presencia de una cruz indica una incompatibilidad entre los fármacos (precipitado, cambio de color, producción de gas, aumento de partículas no visibles, incompatibilidad química). Para conocer la estabilidad fisicoquímica de las mezclas, el usuario de Stablis debe entrar en la pantalla « Estabilidad en mezcla » de cada monografía. El usuario de esta página web acepta expresamente que INFOTAB no se hace responsable de cualquier daño, directo o indirecto, resultante de la consulta y/o utilización de esta tabla de incompatibilidad.

## DIFICULTADES

- La bibliografía en general indica compatibilidad de un fármaco con otro o con los solventes de dilución pero no la compatibilidad entre más de dos fármacos al mismo tiempo
- En muchos casos no hay suficiente evidencia sobre la compatibilidad
- Imposibilidad de asegurar compatibilidad en la mezcla de más de dos fármacos



# COMPATIBILIDAD DE FÁRMACOS Y NP

Los pacientes que necesitan nutrición parenteral requieren habitualmente la administración concomitante de fármacos.

La adición de medicamentos a la NP o su administración simultánea por la misma vía (en Y) **no debería ser nunca una práctica habitual.**

## ¿POR QUÉ NO DEBE SER UNA PRÁCTICA HABITUAL?

- Las mezclas de nutrición parenteral son de por sí formulaciones muy complejas, debido al gran número de componentes presentes en su formulación.
- Se deben considerar las propiedades fisicoquímicas de todos los componentes de la mezcla y evaluar críticamente la bibliografía antes de incorporar un fármaco en una mezcla de nutrición parenteral.



## VENTAJAS

Mejora la biodisponibilidad de ciertos fármacos.

Reduce el costo de la terapia IV (material y tiempo de trabajo).

Facilita la administración de fármacos en pacientes con escasos accesos venosos o restricción de líquidos

## DESVENTAJAS

- Riesgo de contaminación
- No puede hacerse si no se cuenta con una UMIV en el hospital que realice la mezcla de manera segura



- Área estéril que cuente con una cabina de flujo laminar horizontal

## RANITIDINA DEL HOYO ET AL. FARM. HOSP. 2000

Conc. fco	% AA	% HC	% Lip	Adm	Conser vación.	Estabili dad
25-100 mg/L	6	24	5	Bolsa	4 C	14 días
					T amb	42 h
2 mg/ml	3, 5 y 6	5,10 y 25	2, 3.5 y 4	En Y	T amb	4 h
2.5 mg/ml	5	25	0	En Y	T amb	24 h

# COMPATIBILIDAD DE MEDICAMENTOS CON MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL 3 EN 1

**Drogas que provocaron ruptura de emulsión en todas las mezclas:**

Fosfato de sodio y potasio,

Fenobarbital

Ondansetron

Nalbufina

Morfina (15mg/ml)

Midazolam, lorazepam

Heparina sódica

Haloperidol lactato

Trissel et al. JPEN 23:67-74,1999.



# ADMINISTRACIÓN EN Y DE DROGAS CON MEZCLAS DE NP

Estudios realizados generalmente con un solo fármaco y con composiciones determinadas de NP.

Concentración del fármaco y de los nutrientes.

Temperatura del estudio.

Tiempo durante el cual se consideró estable la mezcla.

# COMPATIBILIDAD DE SOLUCIONES DE NP CON DROGAS SIMULANDO ADMINISTRACIÓN EN Y

TRISSEL ET AL. AM J HEALTH-SYST PHARM JUN 1 1997

- **Drogas que sufrieron decoloración indicando incompatibilidad con la NP:** ciprofloxacina, cisplatino, prometazina.
- **Drogas que formaron precipitados:** Aciclovir, anfotericina B, cefazolina, ciclosporina, fluorouracilo, furosemida, ganciclovir, metotrexato, midazolam, fosfatos de sodio y potasio.



Las interacciones fármaco-nutrientes pueden ocasionar disminución o anulación del efecto de la droga y/o del nutriente, oclusión del catéter, síntomas clínicos no deseados e incluso la muerte si se infunden precipitados.

La administración de fármacos dentro de la NP o en co-infusión debe ser evitada.

## CONCLUSIONES

No es fácil elaborar tablas de compatibilidad, ya que éstas deben saber interpretarse y muchas veces se deben consultar los informes de investigación originales en relación con las condiciones experimentales y los métodos de determinación de las pruebas realizadas.

Debemos referirnos a la bibliografía más exigente y completa para garantizar la **seguridad**, la **compatibilidad** y la **eficacia** de ambos soportes, el nutricional y el farmacológico.

- ❖ Del Hoyo Gil L, Serrano Garrote O, Gomis Muñoz P, Herreros de Tejeda A: Compatibilidad de fármacos con nutrición parenteral. Farm Hosp 2000; 24:332-244.
- ❖ Trissel LA: Handbook of injectable drugs, 13<sup>a</sup> ed. Bethesda. ASHP; 2005



