

4. Do not modify the strength that the patient/caregiver has been used to unless there is a clear reason to do so. The patient should always take the same strength (the standardised strength) if possible. If changes have to be made counsel carefully to ensure all changes are understood.
5. Inform patients/caregivers to report immediately any changes they observe in the oral liquid. These include appearance of cloudiness, particles, precipitation, changes in colour, smell or taste. If suspensions become difficult to suspend, e.g. with excessive caking, they should not be used and reported to the pharmacist.
6. Ensure that those who administer the medicine know how to administer the medicine correctly so that this will deliver the correct dose. Ensure there is access to appropriate measuring devices. Consider providing written information.
7. Ensure that those who administer the medicine know how to store the oral liquid correctly and, if appropriate, to shake well before use.
8. Set up a system for reporting all errors (including near misses) and problems associated with compounding. This will help to monitor quality and identify problem formulations to prioritise risk management. The Pharmacovigilance centre is the ideal agency to collect this information.

In conclusion, compounding oral liquids for children is associated with a number of risks that can cause harm. If pharmacists, other health professionals and patients recognise these risks adverse events can be prevented.

David J Woods MPharm FRPharmS FPS is consultant pharmaceutical adviser and professional practice fellow at School of Pharmacy, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

REFERENCES

1. Haywood A, Glass BD. Liquid dose forms extemporaneously prepared from commercially available products – considering new evidence on stability. *J Pharm Pharm Sci* 2013; 16(3):441-455
2. Gudeman J, Jozwiakowski M, Chollet J, Randell M. Potential risks of pharmacy compounding. *Drugs RD* 2013; 13:1-8
3. ISMP Safety Alert (April 23, 2015). Life threatening errors with flecainide suspension in children; available from; <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/showarticle.aspx?id=107> (accessed 30/6/17)
4. Stuart AG, Wren C, Bain HH. Is there a genetic factor in flecainide toxicity? *BMJ* 1989; 298 (6666): 117-8.
5. Lau B, Khazanie U, Rowe E, Fauman K. How a Drug Shortage Contributed to a Medication Error Leading to Baclofen Toxicity in an Infant. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2016; 21(6):527-529. Full text available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5178816/>
6. CBC News (Toronto); 20 Oct, 2016. Available from: <http://www.cbc.ca/news/canada/toronto/go-public-sleep-medication-accidentally-switched-1.3811972>
7. Rood JM, Engels MJ, Ciarkowski SL, Wagenknecht LD, Dickinson CJ, Stevenson JG. Variability in compounding of oral liquids for pediatric patients: a patient safety concern. *J Am Pharm Assoc* 2014; 54(4):383-9
8. Jackson M, Lowey A. *Handbook of extemporaneous preparation*. Pharmaceutical Press (London); 2010.
9. New Zealand Standard Batch Sheets. Available from; http://www.psnz.org.nz/Category?Action=View&Category_id=284
10. Michigan Pediatric Safety Initiative, USA. Michigan Pharmacists' Association. Available from; <http://www.mipedscompounds.org/standard-formulations>
11. Extemporaneous formulation. Pharmaceutical Services Division. Ministry Health Malaysia; 2015. Available from; <http://www.pharmacy.gov.my/v2/sites/default/files/document-upload/extemporaneous-formulation-2015.pdf>

Conselho Diretor

Presidente - Maely Peçanha Favero Retto
Vice-Presidente - Vandré Mateus Lima

Conselho Editorial RBFHSS

Editora-Chefe - Prof. Dra. Elisângela da Costa
Lima - Dellamora - UFRJ, RJ, Brazil

Editores Associados

Prof. Dra. Angelita Cristine Melo - UFSJ - MG, Brazil
Prof. Dr. André de Oliveira Baldoni - UFSJ MG, Brazil
Prof. Dr. Leonardo Regis Leira Pereira - USP-RP SP, Brazil
Prof. Dra. Luciane Cruz Lopes - UNISO, SP, Brazil
Prof. Dra. Maria Rita Garbi Novaes - ESCS/FEPECS, Brasília, Brazil
Prof. Dra. Vera Lucia Luitza - ENSP/Fiocruz, RJ, Brazil

Membros do Conselho Editorial

Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis - FFMG, MG, Brazil
Prof. Dr. Ahmed Nadir Kheir - Qatar University, Doha, Qatar
Prof. Dr. Alberto Herreros de Tejada - Majadahonda, Spain
Prof. Dra. Carine Raquel Blatt - UFCSPA, RS, Brazil
Prof. Dra. Claudia Garcia Osorio de Castro ENSP/Fiocruz, RJ, Brazil
Prof. Dr. David Woods - University of Otago, New Zealand
Prof. Dra. Dayani Galato - UnB, Brasília, Brazil
Prof. Dr. Divaldo Pereira Lyra Junior - UFS, SE, Brazil
Prof. Dr. Eduardo Savio - Montevideo, Uruguay
Prof. Dra. Helena Lutescia Luna Coelho, UFC, CE, Brazil
Prof. Dra. Inés Ruiz Álvarez - Universidad de Chile, Chile
Prof. Dr. João Carlos Canotilho Lage, Coimbra, Portugal
Prof. Dra. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat- UFBA, BA, Brazil
Prof. Dra. Marcela Jirón Aliste, Universidad de Chile, Chile
Prof. Dr. Marcelo Polacow Bisson, Sao Paulo, SP, Brazil
Prof. Dra. Maria Teresa Ferreira Herdeiro, Universidade de Aveiro, Portugal
Prof. Dra. Marta Maria de França Fonteles UFC, CE, Brazil
Prof. Dra. Selma Rodrigues de Castilho, UFF, Brazil
Prof. Dra. Sonia Lucena Cipriano, Sao Paulo, SP, Brazil

Diagramação: Liana de Oliveira Costa

Missão

Publicar artigos científicos que contribuam para o avanço do conhecimento da Farmácia Hospitalar e da assistência farmacêutica nos demais serviços de saúde, que apresentem tendências conceituais, técnicas, sociais e políticas que poderão ser utilizadas para fundamentar ações dos profissionais da área
Os artigos serão avaliados por, no mínimo, dois consultores com expertise e produção científica na área de conhecimento da pesquisa.

Periodicidade: Trimestral

Exemplares: 3.000

Acesso aberto pelo website <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/index/edicoes/>

Circulação é gratuita para os associados da SBRAFH.

Outros interessados em assinar a revista poderão efetuar seu pedido junto à Secretaria da SBRAFH - Telefone: (11) 5083-4297 ou pelo e-mail: atendimento@sbrafh.org.br.

Valores para assinaturas anuais (4 edições):

- Brasil: R\$ 200,00
- Exterior: US\$ 150

As normas para publicação de artigos técnicos estão na página principal.

Os artigos devem ser enviados através deste site após criar seu cadastro de autor e confirmá-lo através de email enviado. Os artigos assinados são de inteira responsabilidade de seus autores e não refletem necessariamente a opinião da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.

Os anúncios publicados também são de inteira responsabilidade dos anunciantes.

Esta Revista é impressa com apoio cultural do Laboratório Cristália de Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA.

MANIPULAÇÃO DE LÍQUIDOS ORAIS PARA CRIANÇAS: RECONHECENDO E MINIMIZANDO OS RISCOS

David J Woods

“*Compounding of medicines*” (termo inglês utilizado que significa manipulação, transformação ou dispensação extemporânea de medicamentos para a individualização da dose), geralmente ocorre na farmácia hospitalar ou comunitária. As práticas incluem diluição e mistura de injetáveis; mistura de preparações tópicas, manipulação de diversas substâncias na apresentação sólida para doses orais bem como a preparação de doses na apresentação líquidas para crianças.

A manipulação está associada a riscos para o paciente e há preocupações quanto à qualidade, estabilidade, segurança e eficácia do produto final¹. A prática envolve o preparo (de um novo produto que não será registrado pela característica própria da formulação extemporânea) com informações frequentemente limitadas sobre estabilidade química ou física, bem como o potencial de contaminação microbiana. A manipulação também é intrinsecamente propensa a erros de medicação, pois envolve cálculos de dose por unidade de volume e pode requerer técnicas de medição especiais durante a administração. A atenção tem sido focada, em sua maior parte, nos riscos associados a manipulação dos produtos parenterais, uma vez que os eventos adversos tendem a ser mais óbvios e imediatos. Os eventos adversos associados a manipulação de produtos injetáveis tem envolvido erros de cálculo e contaminação com microrganismos patogênicos².

Relatórios recentes de eventos adversos e erros de medicação envolvendo a manipulação de líquidos orais para crianças também aumentaram a conscientização sobre os possíveis problemas associados a esta prática. Um estudo descreveu a ocorrência de toxicidade grave em crianças por problemas na manipulação de flecainida líquido oral na qual erros de cálculo ou precipitação devido a flutuações na temperatura de armazenamento levaram a administração da dose errada^{3,4}. Em outro caso, uma criança sofreu toxicidade grave pela troca de bicarbonato de sódio por baclofeno no preparo de omeprazol com bicarbonato prescrito para a paciente⁵. No Canadá, uma criança morreu quando o baclofeno foi usado em vez triptofano em pó na manipulação de um medicamento de uso regular para distúrbios do sono⁶.

Na Nova Zelândia, o Centro de Farmacovigilância recebeu diversas notificações de eventos adversos associados a produtos manipulados. Curiosamente, várias notificações envolveram erros na manipulação de baclofeno e flecainida. Estes fármacos representam um risco particularmente alto quando combinadas, pois apresentam um índice terapêutico estreito e as consequências da sobredosagem são graves e potencialmente fatais.

A variabilidade na prática da manipulação também é uma fonte potencial de erros, pois os pacientes podem receber uma concentração diferente à medida que transitam entre os estabelecimentos de saúde⁷. Em alguns locais, tanto o produto industrializado quanto as preparações manipuladas do mesmo medicamento estão disponíveis, representando outra fonte de confusão.

Os riscos da manipulação podem ser categorizados como clínicos e técnicos⁸. O risco clínico é a consequência de receber uma dose sub-terapêutica ou tóxica, sendo alto, portanto com fármacos como fenobarbital, baclofeno, flecainida, varfarina e beta-bloqueadores. O risco técnico é a chance de ocorrer uma dose sub-terapêutica ou tóxica pela instabilidade química ou física. Potenciais erros de medicação pelo armazenamento ou administração incorretos podem contribuir para esse risco. O risco global da formulação é a combinação de fatores clínicos e técnicos e os farmacêuticos estão em boa posição para gerenciar esse risco e prevenir eventos prejudiciais.

Recomendações para minimizar o risco associado à manipulação de líquidos orais:

1. Antes de manipular um líquido oral, realize uma avaliação de risco e considere estratégias para gerenciá-los. Seja especialmente vigilante sobre o potencial de eventos adversos com medicamentos de alto risco e use preparações comerciais ou alternativas terapêuticas, se possível, para reduzir os riscos relacionados com a composição.
2. Use fórmulas padronizadas e validadas quando estiverem disponíveis. Alguns países têm formulários de informação disponíveis e a maioria se refere a estudos publicados realizados usando suspensões disponíveis no mercado como base^{9,10,11}. Use fórmulas como indicado sem substituições ou alterações nas condições de armazenamento, pois qualquer mudança pode afetar a estabilidade.