



FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**FORMULACIÓN MAGISTRAL EN
PEDIATRÍA**

Autora: Carmen Garnica Alonso

DNI: 02712646-A

Directora: Raquel Cámara Rica

Convocatoria: Junio 2015

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	4
METODOLOGÍA.....	5
DESARROLLO.....	5
La formulación magistral, una alternativa en pediatría	5
Características de la infancia	6
Prescripción de fórmulas magistrales	9
Fórmulas magistrales pediátricas	11
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA	16

FORMULACIÓN MAGISTRAL EN PEDIATRÍA

RESUMEN

Los beneficios que nos ofrece la elaboración de medicamentos a través de la formulación magistral son innegables y cada vez más reconocidos. El comienzo de la industria farmacéutica hizo que olvidáramos las ventajas de este arte. No obstante, la “despersonalización” que supone la elaboración a gran escala, hace que sea el paciente quien tenga que adaptarse al medicamento, situación compleja en pediatría. Las características especiales de esta población, así como su vulnerabilidad, nos obligan a recurrir a la formulación magistral, la cual nos permite alcanzar el ideal terapéutico: la individualización del tratamiento. El empleo de esta disciplina se ve acentuado por la escasez de medicamentos pediátricos que se encuentran en el mercado, además de las pocas indicaciones, dosificaciones y posologías específicas para niños, que encontramos en los prospectos y fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas comercializadas. Dicha situación, junto con los problemas que presenta la realización de ensayos clínicos durante la infancia, provocan la necesidad de tratar a esta población basándonos en la experiencia clínica, y no tanto en la evidencia científica, eligiendo como alternativa más adecuada la formulación magistral que se adapta al paciente y su patología.

ABSTRACT

Pharmacy compounding offers several benefits which are increasingly recognized. The beginning of pharmaceutical industry made us to forget the advantages of this art. However, the “despersonalization” that involves large-scale developing, makes the patient adapt to the treatment, which is very difficult in pediatrics. Special characteristics of this population, as well as its vulnerability, forcing us to resort to pharmacy compounding, which allows us to achieve the individualization of drug therapy. The use of this technique is emphasized by the lack of pediatric medicines and few information about indications and dosage for children. In addition, the problems of conducting clinical trials in childhood, promote that their treatment was based on clinical experience, rather than scientific evidence, choosing pharmacy compounding as the best alternative. It adapts to the patient and the disease.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del paciente pediátrico resulta complicado debido a la gran problemática que supone la elección del medicamento adecuado para él. Las características fisiológicas de la infancia (0 a 14 años) son el primer obstáculo que nos encontramos, pues son muy diferentes a las de un adulto y, por tanto, no pueden ser tratadas de la misma manera. Tras entender estas diferencias, profundamente estudiadas y descritas a día de hoy, nos enfrentamos al escaso número de medicamentos pediátricos comercializados que puedan ser administrados de forma específica a niños, siendo respaldados por evidencias científicas y una fuerte relación beneficio-riesgo. Un estudio realizado en el Hospital General Universitario de Valencia recoge información sobre los medicamentos que reciben 462 niños, concluyendo que de los 152 principios activos que registra, 40 no presentan información pediátrica y en los casos en que el fabricante proporciona dicha información, es incompleta y difícil de encontrar ¹.

Por ello, muchas de las prescripciones pediátricas se basan en fármacos *off-label*, uso clínico de medicamentos en condiciones e indicaciones distintas a las que se autorizan en la ficha técnica, pero con suficiente aval científico y eficacia y seguridad contrastadas ². Un estudio sobre el conocimiento del uso de medicamentos *off-label* en pediatría, basado en resultados de una encuesta nacional, refleja que el 71,5% de los encuestados conocen el significado de *off-label*, casi la mitad de los mismos alguna vez prescriben fármacos con indicación fuera de la ficha técnica, mientras que dentro del otro 50% hay que diferenciar entre los pediatras de Atención Primaria, quienes no los prescriben nunca o desconocen cuándo lo hacen, y los de Atención Especializada, 25% de los cuales los prescriben en numerosas ocasiones ³. Con el fin de evitar esta práctica, mejorar la salud y calidad de vida de esta población entra en vigor el Reglamento Europeo (CE) 1901/2006 sobre medicamentos de uso pediátrico cuyos objetivos principales son fomentar su desarrollo, asegurar una investigación de calidad cumpliendo todos los requisitos éticos para su administración sin someter a los niños a estudios clínicos innecesarios y facilitar la difusión de la información existente sobre su uso ^{2,4}.

Al hablar de ensayos clínicos, es imprescindible mencionar los numerosos y exigentes requisitos que se precisan para poderlos llevar a cabo. En este punto, encontramos la causa por la que no existen suficientes medicamentos en el mercado específicos para niños. El Real Decreto 223/2004 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, especifica las condiciones especiales a tener en cuenta cuando se llevan a cabo estas prácticas con menores de edad, entre las que destacan: *“que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga [...] Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el menor o bien ser de naturaleza tal que solo pueda ser realizada en menores”*. Sin embargo, aclara que pueden realizarse ensayos clínicos en menores que no impliquen beneficio alguno para el sujeto siempre que el Comité Ético de Investigación Clínica considere que no existe riesgo potencial para el mismo y que los resultados obtenidos en el ensayo sean relevantes y de vital importancia para la enfermedad o situación de estudio. En cuanto al consentimiento informado, imprescindible para la inclusión del sujeto en el ensayo, el artículo 7 del R.D. establece que son los padres o tutores del menor quienes firman el consentimiento, pero recalca que siempre se debe reflejar la voluntad del sujeto de participar, quien puede retirarse del ensayo en cualquier momento si así lo manifiesta ⁵.

Todas estas condiciones, unidas a la vulnerabilidad y características particulares de la infancia, hacen aún más compleja la investigación clínica en la población pediátrica sobre nuevos medicamentos adecuados para ella con su correspondiente dosis e información acerca de indicación, efectos secundarios, reacciones adversas y contraindicaciones.

OBJETIVOS

Definir la formulación magistral como alternativa en el tratamiento pediátrico y describir sus beneficios y algunas de las fórmulas más empleadas en esta población junto con sus indicaciones.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica.

DESARROLLO

La formulación magistral, una alternativa en pediatría

Una fórmula magistral, según la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, *“es el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico del hospital y con la debida información al usuario”*⁶.

La formulación magistral es, por tanto, el arte de elaborar medicamentos individualizados, con una forma farmacéutica específica y eligiendo los excipientes adecuados para el paciente, que han sido prescritos por su médico con el fin de tratar la enfermedad o trastorno que padece. Esto quiere decir que la elaboración de las fórmulas magistrales debe cumplir exigentes requisitos de calidad, aunque a menor escala, que los presentes en los medicamentos fabricados industrialmente. Es importante destacar que la formulación magistral no entiende de enfermedades sino de enfermos y acepta que no hay dos enfermos iguales y que la individualización es el ideal terapéutico.

Las ventajas de la formulación magistral son múltiples, recurrimos a ella para cubrir los vacíos terapéuticos, situaciones en las que no existe medicamento industrial que el médico pueda prescribir, esto es, principios activos, mezclas o dosificaciones no incluidas en los medicamentos de uso humano industriales. Este arte nos permite elaborar los medicamentos cuya producción ha sido suspendida por motivos no sanitarios pero hay pacientes que los siguen necesitando en su tratamiento, así como incorporar las últimas novedades terapéuticas, ya que la industria requiere de unos tiempos más prolongados desde la autorización de comercialización hasta la salida

definitiva a la venta. Además, reduce la tendencia a la automedicación, ya que los preparados presentan una caducidad máxima de 3 meses.

Como consecuencia de todos sus beneficios, la formulación magistral se convierte en una solución para la inmensa problemática que supone tratar a los pacientes pediátricos. Nos permite superar los obstáculos que nos presenta la galénica de los medicamentos industriales comercializados, así como evitar la realización de cálculos matemáticos para obtener la dosificación óptima. De esta forma, facilitamos la administración del fármaco con el fin de mejorar el cumplimiento terapéutico gracias a la posible modificación de características organolépticas, formulación de principios activos de baja estabilidad o de asociaciones de principios activos en una única forma farmacéutica ⁷. Sin embargo, en el otro lado de la balanza encontramos la evidencia de que sin estudios clínicos, el tratamiento pediátrico a través de esta disciplina sigue basándose, en la mayoría de los casos, en la experiencia clínica. La estrategia de tratamiento debe ser elegida en base al paciente, y los medicamentos industriales no desbancan a la formulación magistral, ni viceversa. Aún con todo ello, la elaboración de medicamentos de forma industrial y a gran escala implica una disminución del precio del producto, entre otras ventajas, y es esta la primera a la que recurrimos siempre que el paciente se pueda adaptar a los medicamentos existentes.

Características de la infancia

La infancia, etapa comprendida entre el nacimiento y la pubertad (14 años), es un periodo crítico y muy heterogéneo en el que se producen numerosos cambios en el organismo de los niños, por ello dicho periodo se subdivide en otros que presentan características semejantes [*tabla 1*]. A lo largo de estas etapas, se produce una maduración progresiva de los diferentes órganos y sistemas, factor importante en la administración de medicamentos, ya que las características anatómicas y fisiológicas condicionan el comportamiento de los fármacos dentro del organismo. Por ello, el niño es un paciente muy especial que no puede ser tratado como un “adulto en miniatura” ⁸.

INFANCIA	
1ª infancia	Nacimiento hasta 2,5 años
- Recién nacido - Lactancia	0 hasta 1 mes 1 mes hasta 1 año
2ª infancia	2,5 años hasta 6 años
3ª infancia	6 años hasta 14 años

Tabla 1. Periodos en los que se subdivide la infancia.

Las características farmacocinéticas en el niño⁸, es decir los efectos del organismo sobre el fármaco, son diferentes en relación a un adulto. El comportamiento de los fármacos en esta etapa de la vida viene condicionado por la disminución de muchas de las funciones debido a la falta de maduración, siendo esas carencias más evidentes cuanto más pequeño es el niño. Esta falta de desarrollo del organismo se refleja en todas las etapas de la serie ADME.

La *absorción* oral en el niño es errática y difícil de cuantificar. Está afectada principalmente por el pH básico del estómago, consecuencia de una menor secreción ácida, y el peristaltismo irregular que prolonga el vaciamiento gástrico. Por otro lado, cabe destacar que la *absorción percutánea* es más elevada que en el adulto por la presencia de un estrato córneo más fino y una mayor relación superficie/peso corporal.

En cuanto a la etapa de *distribución*, debemos encontrar un equilibrio entre dos situaciones que resultan opuestas. Por un lado, la presencia de mayor contenido en agua que el adulto, supone una mayor dilución de los fármacos, que se resolvería con un aumento de la dosis. Sin embargo, la unión de estos a proteínas plasmáticas está disminuida, lo que supone un aumento de la fracción libre, que implicaría la disminución de la dosis para obtener la misma respuesta que en el adulto.

La fase final de *eliminación* del proceso farmacocinético, engloba el metabolismo y la excreción. En ambos casos, los sistemas hepático y renal se encuentran en

desarrollo y por ello la transformación y eliminación de los fármacos serán menores y más lentas.

Sin embargo, tanto las peculiaridades fisiológicas y farmacocinéticas de los pacientes pediátricos, como la inmadurez de sus órganos, están ligadas a la edad del individuo, por lo tanto, estas situaciones varían a medida que el niño crece y es conveniente entenderlas para evitar errores de dosificación y, en consecuencia, complicaciones terapéuticas. Debemos realizar los ajustes y correcciones necesarios de la dosis evitando, en la medida de lo posible, la extrapolación directa desde el adulto. Para ello, existen distintos métodos para el cálculo de la dosis adecuada al paciente pediátrico⁹.

Métodos porcentuales [tabla 2], basados en un cálculo sencillo a partir de la dosis del adulto, pero cuya precisión es escasa pues existen grandes diferencias interindividuales en cuanto al peso dentro de la misma franja de edad.

Edad	Peso (kg)	Superficie corporal (m2)	% Dosis adulto
Recién nacido	3	0,2	12
3 meses	6	0,3	18
1 año	10	0,45	28
5-6 meses	20	0,8	48
9 años	30	1	60
12 años	40	1,3	78
14 años	50	1,5	90
15 años	60	1,7	100

Tabla 2. Porcentaje de dosis del adulto que corresponde con la dosis óptima para un niño según la edad.

Dosificación por edad, método que tiene en cuenta la maduración fisiológica y emplea tres posibles fórmulas.

<p>Young (< 12 años)</p> $\text{Dosis} = \frac{\text{edad} \times \text{dosis adulto}}{\text{edad} + 12}$	<p>Dilling</p> $\text{Dosis} = \frac{\text{edad} \times \text{dosis adulto}}{20}$
---	--

Harnack

Edad	Dosis (fracción de la dosis del adulto)
0,5	1/5
1	1/4
3	1/3
7	1/2
12	1

Dosificación según peso, es el método más conocido y simple, pero también poco preciso, ya que no considera la proporción entre los diferentes compartimentos (agua, grasa, músculo...). Se calcula mediante la fórmula de Clark (para menores de 2 años):

$$\text{Dosis} = \frac{\text{peso niño (kg)} \times \text{dosis adulto}}{70}$$

Dosificación a partir de la superficie corporal, es el método más preciso y científico. Requiere el cálculo previo de la superficie corporal y la dosis final se obtiene con la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis} = \frac{\text{SC niño (m}^2\text{)} \times \text{dosis adulto}}{1.73 \text{ m}^2}$$

Independientemente del método empleado, el objetivo final es administrar al niño la dosis óptima de los medicamentos ya comercializados en los que no encontramos referencias de dosificaciones pediátricas en el prospecto o ficha técnica, así como en las fórmulas magistrales elaboradas, para obtener la respuesta adecuada y necesaria en el paciente.

Prescripción de fórmulas magistrales

Lo primero que debemos tener en nuestras manos antes de realizar cualquier fórmula magistral es la receta que recoja la prescripción del médico. En ella encontraremos los siguientes datos:

- *Del facultativo:* nombre completo, nº de colegiado, firma y fecha de prescripción.
- *Del paciente:* nombre completo, año de nacimiento y DNI.
- *Del tratamiento:* descripción de la fórmula magistral, cantidad total de la misma, vía de administración, posología y duración.

La receta es la vía de comunicación entre el médico y el farmacéutico en base a la cual se lleva a cabo la elaboración de un medicamento. En ella, tenemos que encontrar la información necesaria. El facultativo puede plasmarla de distintas formas:

I. Indicando la composición cuali y cuantitativa de todos los componentes.

Ejemplo:

Dp/ Principio activo 1.....5g Principio activo 2.....5g Excipiente.....35g

II. Indicando el tipo de excipiente o vehículo a utilizar de forma cualitativa.

Ejemplo:

Dp/ Principio activo.....4% Solución hidroalcohólica c.s.p.....50 ml
--

III. Dando plena libertad al farmacéutico para que diseñe el vehículo más adecuado para la fórmula magistral indicada en la receta.

Ejemplo:

Dp/ Principio activo.....4% Solución c.s.p.....50 ml
--

No obstante, cada vez que tengamos una receta de este tipo, sea cual sea la fórmula a preparar, es imprescindible comprobar la validez de la misma, la posible existencia de incompatibilidades entre los componentes que la integran, así como

detectar posibles errores cuantitativos o de posología antes de comenzar su elaboración. En caso de tener alguna duda sobre la prescripción debemos contactar con el médico, el paciente nunca actuará como intermediario entre ambos.

Fórmulas magistrales pediátricas

Una de las ventajas de la formulación comentada previamente, es la posibilidad de elegir la forma farmacéutica más adecuada al paciente. Para llevar a cabo esta decisión, debemos tener en cuenta algunos criterios ¹⁰:

- *Capacidad del paciente* para administrar las diferentes formas farmacéuticas que varía en función de la edad, la comprensión, el desarrollo físico y la coordinación.
- *Influencia de la enfermedad*, si es aguda el paciente suele colaborar menos al estar más asustados, mientras que los pacientes crónicos que requieren administración continuada y entienden mejor la enfermedad pueden ser instruidos para tomar formas sólidas desde muy pequeños.
- *Estado del paciente*, pues en ocasiones presentan discapacidad física o mental que limite algunas vías de administración.
- *Situación de padres o cuidadores*, quienes en la mayoría de los casos serán los que administren la medicación al paciente. No obstante, son importantes las preferencias del niño.
- *Diferencias culturales* existentes entre distintos países y religiones. Por ejemplo, la vía rectal está mal aceptada en países como Reino Unido.

Una de las vías de administración más empleadas en la población infantil es la oral, en concreto a través de las formas farmacéuticas líquidas como soluciones, jarabes, elixires, suspensiones y gotas orales, existiendo diferencias entre ellas [*tabla 3*] ¹¹.

Soluciones	El disolvente principal es el agua. Los principios activos hidrófobos se disuelven en alcohol o glicerina.
Jarabes	Soluciones acuosas concentradas de sacarosa u otros azúcares en una proporción mínima de 45 %.
Elixires	Preparados hidroalcohólicos, generalmente desaconsejadas por su contenido en alcohol.
Suspensiones	Presentan, al menos, un principio activo no disuelto y que se resuspende por agitación. Enmascara los malos sabores.
Gotas orales	Empleadas para principio activos muy potentes que se administran en pequeños volúmenes.

Tabla 3. Diferencias entre las distintas formas farmacéuticas líquidas de administración oral.

En el caso de la formulación magistral en general, y de la pediátrica en particular, otra de las vías de administración más común es la tópica. Con cremas, pastas, emulsiones o pomadas se tratan numerosas patologías dérmicas características de la infancia. Uno de los detalles a cuidar en el uso de esta vía, es que el grado de penetración del principio activo, marca la diferencia entre obtener un efecto sistémico o local a nivel tópico. Dicha penetración, depende y se ve modificada por los factores fisiológicos de la piel, que varían a lo largo de la infancia, y por los excipientes empleados en la fórmula¹².

A continuación, indicamos algunos ejemplos de algunas de las fórmulas magistrales más empleadas en pediatría con las formas farmacéuticas más comunes en esta población, su dosis e indicación.

OMEPRAZOL suspensión 2 mg/ml

Omeprazol.....A mg

Bicarbonato sódico 8,4% (1M).....B ml

(La preparación tiene una mala palatabilidad por lo que es usual añadir unas gotas de esencia de fresa o similar para una administración más aceptada por el paciente).

La dosis habitual es de entre 0,7 y 1,4 mg/kg una vez al día ¹³. En casos que lo requieran se puede incrementar la dosis hasta 2,8 mg/kg en neonatos y 3 mg/kg en niños con un máximo de 20 mg/día en menores de 2 años y 40 mg/día en niños de 2 a 12 años ¹⁴.

Esta suspensión está indicada en el tratamiento y prevención de las úlceras gástricas y duodenales y en la esofagitis producida por reflujo gastroesofágico. Debe conservarse refrigerado y protegido de la luz, por lo que suele envasarse en frascos de vidrio topacios. Tras agitarlo bien, la administración debe hacerse preferiblemente por las mañanas antes de desayunar, aunque en cualquier caso tomarlo una hora antes de las comidas. Es bien tolerado y las reacciones adversas son, en general, leves y reversibles como alteraciones gastrointestinales o cefaleas ¹⁵.

RANITIDINA solución 15 mg/ml

Ranitidina.....A mg

Agua conservans.....B ml

Jarabe simple.....C ml

La posología varía según la edad del paciente, siendo habitual entre 2 – 3 mg/kg tres veces al día en niños de hasta 6 meses, 2 – 4 mg/kg dos veces al día a partir de los 6 meses con un máximo 150 mg. En ocasiones en edades más avanzadas (3 y 12 años) se puede aumentar la dosis hasta 5 mg/kg con un máximo de 300 mg ¹⁴.

Se emplea en la profilaxis de úlcera de estrés como antisecretor gástrico. Debe conservarse refrigerado y al abrigo de la luz para ser administrado por vía oral con las comidas y a la hora de acostarse evitando mezclarlo con alimentos que produzcan irritación gástrica. Las posibles reacciones adversas son infrecuentes, en general, y reversibles con la disminución de la dosis o retirada del tratamiento ¹⁵.

FLECAINIDA suspensión 5 mg/ml

Flecainida.....*A mg*
Metilcelulosa al 1%.....*B mg*
Jarabe simple c.s.p......*C ml*

La dosificación se establece según la edad y el peso del paciente. En neonatos se inicia el tratamiento con una dosis de 2mg/kg/día cada 12 horas, pudiendo ser aumentada hasta 4 mg/kg/día en dos tomas. En niños, se administra primero entre 1 y 3 mg/kg/día en tres tomas, siendo la dosis habitual 3 – 6 mg/kg/día ¹⁶.

La flecainida es un antiarrítmico del grupo Ic utilizado en el tratamiento de las arritmias ventriculares y supraventriculares. Es necesario agitar bien el medicamento antes de su administración oral y puede tomarse junto con alimentos, leche o antiácidos para disminuir la posible aparición de molestias digestivas. En general, las reacciones adversas no son frecuentes pero si moderadamente importantes: mareos, arritmias, cefalea, visión borrosa, desorientación o dificultad respiratoria ¹⁵.

PASTA AL AGUA

Talco.....*A g*
Agua conservans.....*B ml*
Óxido de Zinc.....*C g*
Glicerina.....*D ml*
Gentamicina.....*E g*
Clotrimazol.....*F g*

Esta pasta de administración tópica está indicada en la cura de heridas, especialmente en las producidas por la dermatitis del pañal en bebés. Suele preferirse frente a los ungüentos por ser menos penetrante y tener mayor capacidad de absorción de secreciones serosas ¹⁵.

ENALAPRIL solución 1 mg/ml

Enalapril maleato.....A mg

Buffer citrato pH 3-3,5.....B ml

Jarabe simple.....C ml

La dosis inicial en neonatos es de 0,01 mg/kg cada 24 horas, pudiendo llegar hasta 0,5 mg/kg diarios divididos en hasta 3 tomas. En etapas posteriores de la infancia la dosis habitual es de 0,1 mg/kg cada 24 horas al inicio del tratamiento y hasta un máximo de 1 mg/kg al día distribuido en 1 o 2 tomas. Es necesaria la monitorización de la tensión arterial hasta que se estabilice, sobre todo en las dos primeras horas tras la administración de la primera dosis ¹⁴.

El enalapril, principio activo de esta fórmula, es un IECA que está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial en todos sus grados y en insuficiencia cardiaca congestiva. Debe conservarse refrigerado y puede administrarse con o sin alimentos, aunque al principio del tratamiento las dosis serán bajas, preferiblemente por la noche, con el fin de evitar descensos bruscos de tensión. Las reacciones adversas son leves y transitorias siendo la más característica la aparición de tos seca ¹⁵.

LIDOCAÍNA en orabase al 1%

Lidocaína.....A g

Orabase c.s.p.....B g

En ocasiones, puede asociarse con otros principios activos como antifúngicos (nistatina) y corticoides (triamcinolona acetónido).

Este preparado debe envasarse en un recipiente de color topacio u opaco para protegerlo de la luz. La orabase es el excipiente de elección para el tratamiento de afecciones bucales y en esta fórmula, en concreto, para el tratamiento de aftas accesibles y aisladas (asociada a los antifúngicos para combatir las producidas por el hongo Cándida). Se aplica sobre las heridas y se deja secar para que forme una película sobre las mismas ¹⁵.

CONCLUSIONES

El tratamiento pediátrico a través de la formulación magistral se convierte en una alternativa adecuada por los múltiples beneficios que presenta, siendo el principal la posibilidad de individualización que nos presta esta disciplina. En la infancia, es imprescindible que la medicación del paciente vaya acorde con el desarrollo y madurez fisiológica y farmacocinética del mismo, pues está en constante cambio, y debe evolucionar y cambiar junto con la enfermedad y el paciente. Además, es importante destacar el uso de la formulación para mejorar la adherencia al tratamiento, permitiendo la administración de medicamentos con una galénica mucho más adaptada que los industriales y características organolépticas agradables y llamativas para los niños. Por otro lado, la escasez de especialidades farmacéuticas específicas para niños, el abuso de prescripciones *off-label* y la dificultad que conlleva la investigación clínica en las primeras etapas de la vida, incrementan el uso de la formulación magistral con el objetivo de obtener el tratamiento adecuado que genera la respuesta necesaria.

BIBLIOGRAFÍA

¹ MORALES-CARPI C., JULVE CHOVER N., CARPI LOBATÓN R., ESTAÑ L., RUBIO E., LURBE E. *Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente?* An Pediatr 2008; 68:469-446.

² MEDINA CLAROS A.F., CABRERA GARCÍA L., BRAVO ACUÑA J., CUADRADO PÉREZ I., SAAVEDRA LOZANO J. Y MELLADO PEÑA M.J. Comité de Medicamentos Pediátricos de la AEP. *Situación de uso de fármacos en niños: definiciones.*

³ PIÑEIRO PÉREZ R., RUIZ ANTORÁN M.B., AVENDAÑO SOLÁ C., RIECHMANN ROMÁN R., CABRERA GARCÍA L., CILLERUELO ORTEGA M.J., MELLADO PEÑA M.J. (2013) *Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED).* An Pediatr 2014; 81:16-21.

⁴ *Reglamento Europeo (CE) 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico.*

⁵ *Real Decreto 223/2004, de 6 febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos de medicamentos.* BOE núm. 33, de 7 febrero de 2004, pp. 5429 a5443.

⁶ *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos.* BOE núm. 178, de 27 de julio de 2006, pp. 28122 a 28165.

⁷ MARTÍNEZ-BONÉ MONTERO E., CORONADO NÚÑEZ M.J., MARTÍNEZ-BONÉ CABELLO DE LOS COBOS F., RITE ZAMBRANO I., MIER PALACIOS M., DÍAZ SUÁREZ M. *Formulación magistral en pediatría.* Vox Paediatrica. 2012; XIX(1):30-42.

⁸ FERNÁNDEZ DEL POZO M., DÍEZ GONZÁLEZ L.M., VARAS DOVAL R. *Atención farmacéutica en situaciones especiales. Atención farmacéutica (módulo II).* Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Acción Médica S.A. pp. 283-288

⁹ PEIRÉ GARCÍA M.A. *El objetivo es administrar la dosis óptima de un medicamento al niño.* Revista Acofar [internet]. 2012 (Acceso 25 de mayo de 2015). Disponible en: <http://www.revistaacofar.com/revista/secciones/salud-infantil/>

¹⁰ COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE. *Reflexión paper: formulations of Choice for the paediatric population.* EMEA, 2006. (Acceso el 1 de Junio de 2015). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf

¹¹ CABALLED J. *Fórmulas Magistrales en Pediatría.* Acofarma distribución S.A.

¹² DE AGAPITO VICENTE C., POZAS DEL RÍO M.T. *Administración de medicamentos en pediatría*. En: Valverde Molina E., et al., coordinador. Farmacia pediátrica hospitalaria. 1ª ed. España: Elsevier, 2011. p. 63-80

¹³ McMASTER'S CHILDREN HOSPITAL. *Pediatric survival guide*. Pediatric Handbook. MacPeds MBL, 2011: p.130. [Acceso el 8 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.macpeds.com/documents/2011PediatricHandbook.pdf>

¹⁴ WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Model formulary for children 2010. Based on the second model list of essentials medicines for children 2009*. (Acceso el 8 de junio de 2015). Disponible en: http://www.who.int/selection_medicines/list/WMFC_2010.pdf

¹⁵ ATIENZA FERNÁNDEZ M., MARTÍNEZ ATIENZA J., MARÍN GIL R. *Formulación magistral en pediatría*. [internet]. 3ª edición. Sevilla: Litografía Sevillana; 2005. [Acceso el 29 de junio de 2015]. Disponible en: http://www.manuelaatienza.es/03_formulacion.htm.

¹⁶ COMITÉ DE MEDICAMENTOS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA. *Flecainida*. Pediamecum, 2015. [Acceso el 8 de junio de 2015]. Disponible en: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Flecainida.pdf>