



ORIGINALES

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío

I. Ricote-Lobera¹, B. Ortiz-Martín², S. Fraile-Gil¹, B. Santos-Mena¹, F. J. Hidalgo-Correas³ y B. García-Díaz⁴

¹Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. ²Residente de Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. ³Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. ⁴Jefe de Servicio. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Elaborar una guía actualizada sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles incluidos en la Guía Farmacoterapéutica que, según ficha técnica, deben conservarse bajo refrigeración o congelación, expuestos accidentalmente a temperaturas de conservación fuera del rango recomendado por el fabricante.

Métodos: Se revisó la información sobre las temperaturas de conservación recomendadas en ficha técnica y los datos de estabilidad disponibles a distintas temperaturas de los medicamentos termolábiles incluidos en la Guía Farmacoterapéutica de un hospital de 400 camas que, según el fabricante, deben conservarse bajo refrigeración o congelación. Se excluyeron los medicamentos incluidos en ensayos clínicos. Los datos de estabilidad se obtuvieron a partir de la ficha técnica, la información contenida en las dos últimas guías de conservación de medicamentos termolábiles publicadas en España y a través de las consultas realizadas a los laboratorios (vía telefónica o por e-mail).

Resultados: Se confeccionó una tabla con las temperaturas de conservación recomendadas en ficha técnica y los datos de estabilidad disponibles actualmente a distintas temperaturas de 209 presentaciones de distintas especialidades farmacéuticas. Se solicitaron datos de estabilidad actualizados de 172 de ellas a los laboratorios.

Conclusiones: La guía elaborada constituye una herramienta que facilita la toma de decisiones del farmacéutico ante una rotura accidental de la cadena de frío, cuando sea necesario conocer si el fármaco puede ser utilizado y no sea posible contactar con el laboratorio fabricante.

PALABRAS CLAVE

Medicamentos termolábiles; Cadena de frío; Estabilidad de fármacos; Temperatura de conservación; Almacenamiento refrigerado; Protocolo; Farmacéutico

Thermolabile drugs stability faced with an accidental interruption in the cold chain

Abstract

Objective: To develop an updated guide about the stability of thermolabile drugs included in the Pharmacotherapeutic Guide that, according to product information sheet, should be stored under refrigeration or freezing, when are accidentally exposed to temperatures outside the range recommended by the manufacturer.

Methods: It was reviewed the information about storage temperatures recommended in the product information sheet and the available stability data at different temperatures of thermolabile drugs included in the Pharmacotherapeutic Guide of a 400-bed hospital that, according to the manufacturer, should be stored under refrigeration or freezing. Drugs of clinical trials were excluded. Stability data were obtained from the product information sheet, the last two guides published in Spain about thermolabile drugs and through consultations to laboratories (via phone or e-mail).

Results: It was created a table with the storage temperatures recommended in the product information sheet and currently available stability data at different temperatures of 209 presentations of several drugs. Stability data were requested to laboratories in 172 cases.

Conclusions: The stability guide is a tool that facilitates decisions of pharmacists when they are faced with an accidental interruption of the cold chain, when it is necessary to know whether the drug can be used and it is not possible to contact the laboratory.

KEYWORDS

Thermolabile drugs; Cold chain; Drug stability; Storage temperature; Refrigerated storage; Protocol; Pharmacist

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isabel_rlobera@hotmail.com (Isabel Ricote-Lobera).

Introducción

Los medicamentos termolábiles constituyen actualmente una parte fundamental de la Guía Farmacoterapéutica (GFT) de los hospitales. Las condiciones de almacenamiento y conservación establecidas por el fabricante y descritas en la ficha técnica garantizan tanto la estabilidad como el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de estos fármacos hasta la fecha de caducidad¹⁻³. Se denomina "cadena de frío" al conjunto de los procesos de tipo logístico que permiten mantener la temperatura de conservación de los medicamentos termolábiles dentro del rango estipulado en ficha técnica durante toda la vida útil del fármaco, desde su fabricación hasta su administración^{2,4-7}.

Las interrupciones accidentales en la cadena de frío comprometen la estabilidad del fármaco, su eficacia y su seguridad en un grado variable en función de sus características, de la temperatura máxima o mínima registrada y del tiempo que haya estado expuesto a esa temperatura, pudiendo comprometer los efectos farmacológicos y ocasionar importantes pérdidas económicas para el sistema sanitario, dado el elevado coste de algunos de estos medicamentos^{1,5,8-11}.

La "Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios" establece que los Servicios de Farmacia Hospitalaria deben asumir la responsabilidad de custodiar y conservar los fármacos recepcionados¹². Por tanto, es competencia del farmacéutico garantizar en todo momento el mantenimiento de la cadena de frío de los medicamentos termolábiles.

Con este fin el farmacéutico suele elaborar protocolos de actuación que contemplan los procesos de recepción, almacenamiento y distribución de estos fármacos¹³, así como la gestión de las posibles incidencias en la cadena de frío. Estos protocolos suelen contener además una relación de los datos de estabilidad disponibles a temperaturas diferentes de las recomendadas en ficha técnica^{1-3,5,9,10,14-16}.

El objetivo de este trabajo fue elaborar una guía actualizada sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles incluidos en la GFT del hospital que, según ficha técnica, deben conservarse bajo refrigeración o congelación, expuestos accidentalmente a temperaturas de conservación fuera del rango recomendado por el fabricante.

Métodos

Se revisó la información sobre las temperaturas de conservación recomendadas en ficha técnica y los datos de estabilidad disponibles actualmente a distintas temperaturas de todos los medicamentos termolábiles incluidos en la GFT de un hospital de 400 camas que, según ficha técnica, deben conservarse bajo refrigeración o congelación. Se excluyeron los medicamentos incluidos en ensayos clínicos.

Las temperaturas óptimas de conservación recomendadas por los fabricantes para la conservación de cada

medicamento se consultaron en la ficha técnica¹⁷. Los datos de estabilidad se obtuvieron a partir de la ficha técnica¹⁷, la información contenida en las dos últimas guías de conservación de medicamentos termolábiles publicadas en España (Galindo Rueda MM et al.⁸; Periañez Parraga L et al.⁹), por considerarse las más extensas y actualizadas, y a través de las consultas realizadas a los laboratorios fabricantes (vía telefónica o por e-mail)¹⁸. Se consultó al laboratorio en los siguientes casos:

1. Cuando no se encontró información sobre el fármaco en ninguna de las guías consultadas^{8,9}.
2. Cuando sólo una de las guías^{8,9} recogía datos de estabilidad para una determinada especialidad.
3. En todos aquellos casos en los que:
 - a) Se detectaron discrepancias entre dichas guías^{8,9}.
 - b) Se detectaron discrepancias en la información contenida en alguna de las guías^{8,9} y la facilitada en ficha técnica¹⁷.
 - c) Una o ambas guías^{8,9} recomendaban contactar con el laboratorio sin facilitar ningún otro dato de estabilidad.

Resultados

Se confeccionó una tabla con las 209 presentaciones farmacéuticas incluidas en el estudio (Tabla 1). Esta tabla recoge, para cada presentación, la temperatura de conservación recomendada en ficha técnica y otros datos de estabilidad disponibles actualmente, tanto en ficha técnica como en otras fuentes^{8,9,18}, a temperaturas de conservación diferentes a las recomendadas por el fabricante.

Según las recomendaciones de ficha técnica: 3 de las presentaciones incluidas en la tabla deben conservarse bajo congelación (temperatura $\leq -18^{\circ}\text{C}$), 4 deben almacenarse a $T^{\circ} < +5^{\circ}\text{C}$ y 202 deben mantenerse a temperaturas comprendidas entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$.

La información contenida en las guías consultadas^{8,9} coincidía en un 17,7% ($n = 37$) de las presentaciones farmacéuticas. En el 82,3% ($n = 172$) de casos restantes se solicitaron datos de estabilidad a los laboratorios fabricantes. Los motivos que condujeron a la realización de estas consultas fueron los siguientes: no disponer de datos de estabilidad del fármaco en ninguna de las guías seleccionadas (13,4%)^{8,9}, disponer de datos de estabilidad sólo en una de las guías (39,0%)^{8,9}, encontrar discrepancias entre ambas guías o entre la información contenida en las guías y la facilitada en ficha técnica (34,9%)^{8,9,17} y detectar que una o ambas guías recomendaban contactar con el laboratorio sin facilitar ningún otro dato de estabilidad (12,8%)^{8,9}.

No recibimos respuesta por parte del laboratorio en un 3,5% ($n = 6$) de las consultas realizadas.

En un 40,7% ($n = 70$) de los casos los laboratorios recomendaron contactar con el fabricante ante cualquier

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	
						Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Aleudrina ampolla 0,2 mg/ml (1 ml)		Isoprenalina sulfato	Laboratorio Reig Jofre, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 6 meses a Tª = +25° C. A dicha Tª, la caducidad del producto se reduce en 3 meses ^{8,9} .
Alprostadil Pfizer ampolla 500 µg/ml (1 ml)		Alprostadil (Prostaglandina E1)	Pfizer, S.L	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 4 meses a Tª ambiente (máximo de +22° C a +25° C) ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .
Anectine ampolla 50 mg/ml (2 ml)		Cloruro de Suxametonio (dihidrato)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No obstante, el producto puede mantenerse a Tª ambiente durante cortos periodos de tiempo, como por ejemplo durante su transporte. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 2 semanas a Tª = +25° C. Proteger de la luz ^{8,9} .
Aptivus cápsulas blandas 250 mg		Tipranavir	Boehringer Ingelheim International GmbH	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Una vez abierto el frasco utilizar su contenido en 60 días (conservar a Tª < +25° C).	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar entre +2° C y +8° C. Una vez abierto el frasco es estable 60 días a Tª < +25° C ⁸ . Estable 60 días entre +15° C y +30° C. Una vez abierto el frasco es estable 60 días a Tª < +25° C ⁹ . El laboratorio remite a datos de ficha técnica ¹⁸ .
Aranesp jeringa precargada 20 µg (0,5 ml) jeringa precargada 30 µg (0,3 ml) jeringa precargada 40 µg (0,4 ml) jeringa precargada 50 µg (0,5 ml) jeringa precargada 60 µg (0,3 ml) jeringa precargada 80 µg (0,4 ml) jeringa precargada 100 µg (0,5 ml) jeringa precargada 150 µg (0,3 ml) jeringa precargada 300 µg (0,6 ml) jeringa precargada 500 µg (1 ml)		Darbepoetina alfa	Amgen Europe B.V	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable durante un único periodo de hasta siete días a Tª ambiente (≤ +25° C). Una vez que el producto alcance la Tª ambiente (≤ +25° C) utilizar antes de 7 días o desechar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable durante un único periodo de hasta siete días a Tª ambiente (≤ +25° C). Una vez que el producto alcance la Tª ambiente (≤ +25° C) utilizar antes de 7 días o desechar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante un único periodo de hasta 7 días a Tª < +30° C. Una vez alcanzada la Tª ambiente utilizar antes de 7 días o desechar. Estable si se expone durante un único periodo máximo de 48 horas a Tª de congelación hasta -20° C. Descongelar posteriormente en un refrigerador y utilizar lo antes posible ^{8,18} .
Avastin vial 25 mg/ml (4 ml) vial 25 mg/ml (16 ml)		Bevacizumab	Roche Registration Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 5 días a Tª = +15° C. Estable 9 horas a Tª = +30° C ^{8,9} .
Avonex pluma precargada 30 µg (0,5 ml)		Interferón beta-1a	Biogen Idec Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a Tª ambiente (entre +15° C y +30° C) durante un plazo máximo de una semana. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a Tª ambiente (entre +15° C y +30° C) durante un plazo máximo de una semana. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Bitru vial 100 mg + disolvente		Carmustina	Bristol-Myers Squibb, S.A	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar entre +2° C y +8° C, protegido de la luz ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Bleomicina Mylan vial 15000 UI (PH EUR) = 15 U (USP) + disolvente	Bleomicina (sulfato)	Mylan Pharmaceuticals, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 28 días a Tª = +25° C ⁸ . Estable 24 horas a +25° C ¹⁸ .
Botox vial 100 U	Toxina botulínica tipo A de <i>Clostridium botulinum</i>	Allergan Pharmaceuticals Ireland	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C) o conservar en congelador (a Tª ≤ -5° C).	Conservar entre +2° C y +8° C o en congelador a Tª < -5° C. Estable 14 días a Tª = +25° C. Estable 7 días a Tª = +30° C ^{8,9} .
Busilvex vial 6 mg/ml (10 ml)	Busulfano	Pierre Fabre Medicament	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 24 horas a Tª < +25° C ⁸ . En caso de superar la Tª de conservación anotar lote, caducidad, temperatura y tiempo de exposición y contactar con el laboratorio ⁹ . Estable un máximo 5 días entre +8° C y +27° C. Entre -25° C y +2° C es estable 3 ciclos de congelación/descongelación, teniendo en cuenta que la descongelación debe hacerse a una Tª comprendida entre +2° C y +8° C ¹⁸ .
Caelyx vial 2 mg/ml (10 ml)	Doxorrubicina clorhidrato liposomal pegilada	Janssen-Cilag International N.V	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Estable 70 horas a Tª entre +10° C y +20° C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{9,18} .
Calcitonina Almirall ampolla 100 UI (1 ml)	Calcitonina sintética de salmón	Almirall, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Después del primer uso: puede conservarse a Tª < +22° C hasta un máximo de cuatro semanas. En el caso de que no se pudiera mantener una Tª ambiente < +22° C es mejor conservar el fármaco en la nevera. No congelar ^{8,18} .
Campath vial 30 mg/ml (1 ml)	Alentuzumab	Genzyme S.L.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Si se congela accidentalmente, descongelar a Tª entre +2° C y +8° C antes de administrar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz del sol.	Datos no proporcionados por el laboratorio ¹⁸ .
Cancidas vial 50 mg vial 70 mg	Caspofungina (acetato)	Merck Sharp And Dohme Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 48 horas a Tª ambiente ^{8,9} .
Cimzia jeringa precargada 200 mg (1 ml)	Certolizumab pegol	UCB Pharma S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 horas a Tª ≤ +25° C ⁸ . El laboratorio remite a datos de ficha técnica ¹⁸ .
Clopirox gotas orales en solución 20 mg/ml (20 ml)	Zuclopentixol	Lundbeck España, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Una vez abierto el envase, las gotas se pueden utilizar durante 6 semanas si se conservan por debajo de +25° C. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable a una Tª máxima de +25° C durante 12 meses protegido de la luz ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Colircusi Cloramfenicol colirio (10 ml)	Cloramfenicol	Alcon Cusi, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C) protegido de la luz. Una vez abierto puede conservarse 15 días a Tª ambiente.	Ante incidencias en el almacenamiento, estable 3 o 4 semanas a Tª ambiente. Una vez abierto el envase es estable hasta 1 mes a temperatura ambiente, protegido de la luz. ⁸ Estable 15 días a Tª = +25° C. Una vez abierto en envase es estable hasta 1 mes a Tª ambiente (máximo de +22 a +25°C) ⁹ . Estable 15 días a Tª ambiente ¹⁸ .
Colircusi Fenilefrina colirio (10 ml)	Fenilefrina	Alcon Cusi, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Una vez abierto puede conservarse 15 días a Tª ambiente. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 15 días a Tª ambiente ^{8,9} . Una vez abierto el envase es estable hasta 1 mes a temperatura ambiente ⁸ . Estancias cortas de hasta 15 días fuera de nevera no afectan a sus características de calidad ¹⁸ .
Colircusi Fluotest colirio (3 ml)	Fluoresceína de sodio, Oxibuprocaina (clorhidrato)	Alcon Cusi, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Una vez abierto puede conservarse 1 mes a Tª ambiente.	Estable 15 días a Tª ambiente ^{8,9} . Una vez abierto el envase es estable hasta 1 mes a temperatura ambiente, protegido de la luz. ⁸ . Estancias cortas de hasta 15 días fuera de nevera no afectan a sus características de calidad ¹⁸ .
Copaxone jeringa precargada 20 mg/ml (1 ml)	Acetato de glatiramer	Teva Pharmaceuticals Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable durante un único período de un máximo de un mes a Tª ambiente (+15° C a +25° C). Si después de este período las jeringas precargadas no han sido utilizadas y están todavía dentro de su envase original, deberán volver a conservarse en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante un único período de 1 semana a Tª ≤ +25° C. Se puede volver a refrigerar. Proteger de la luz ^{8,9} .
Cubicin vial 350 mg vial 500 mg	Daptomicina	Novartis Europharm Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 60 horas a +25° C. ⁹ Estable hasta un máximo de 96 horas a una Tª < +25° C ^{8,18} .
Curosuf vial 120 mg (1,5 ml) vial 240 mg (3 ml)	Surfactante pulmonar porcino	Chiesi España, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Los viales sin abrir y sin usar que han estado a Tª ambiente hasta 24 horas se pueden volver a conservar en nevera para uso posterior. No pasar de Tª ambiente a nevera más de una vez. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 horas a Tª ambiente. Se puede congelar. Una vez descongelado el producto no volver a congelar ⁸ . Estable 24 horas a Tª < +25° C ⁹ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Proteger de la luz. Los viales sin abrir y sin usar que han estado a Tª ambiente hasta 24 horas se pueden volver a conservar en nevera para uso posterior. No pasar de Tª ambiente a nevera más de una vez. Se han realizado estudios de estabilidad en los que condiciones de Tª < +37° C durante ciclos de 2 horas no han afectado al producto ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Depocyte vial 50 mg (5 ml)	Citarabina	Pacira Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Una vez abierto el envase por primera vez, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, los plazos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser de más de 4 horas a entre +18° C y +22° C.	Estable 72 horas a Tª = +25° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .
Diffavax jeringa precargada (0,5 ml)	Toxide diftérico, Toxide tetánico	Sanofi Pasteur MSD, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Conservar entre +2° C y +8° C. No congelar ⁸ . Estable 14 días a Tª = +25° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .
Doxorubicina Tedec vial 2 mg/ml (25 ml)	Doxorubicina (Hidrocloruro)	Tedec Meiji Farma, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 2 meses a Tª = +25° C. Proteger de la luz ¹⁸ .
Duodopa cartucho 20/5 mg/ml (100 ml)	Levodopa/Carbidopa	Abbvie Farmacéutica, S.L.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). La estabilidad químico-física durante el uso del producto ha sido demostrada durante 16 horas a +40° C. Una vez abierto usar inmediatamente y desechar la porción no usada. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 horas a Tª ambiente ⁸ . Estable 16 horas a Tª = +40° C ¹⁸ .
Duratobal ampolla 100 µg/ml (1 ml)	Carbetocina	Ferring, S.A.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable un mes a Tª = +25° C ⁸ . Estable 7 días hasta una Tª = +24,5° C ¹⁸ .
Ecalt vial 100 mg	Anidulafungina	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Se permiten desviaciones de hasta +25° C durante un máximo de 96 horas, tras las cuales el polvo puede volver a conservarse en nevera.	Estable 48 horas a Tª = +25° C. En caso de incidencia, contactar con laboratorio ⁸ . Se permiten desviaciones de hasta +25° C durante un máximo de 96 horas ¹⁸ .
Enbrel Pediátrico vial 10 mg + disolvente	Etanercept	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a una Tª máxima de +25° C durante un único periodo de hasta 4 semanas; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo. Desechar el medicamento si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la nevera.	Estable 24 meses a Tª = +25° C (± 2° C); estable 9 meses a Tª = +40° C (± 2° C) ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Enbrel vial 25 mg + disolvente	Etanercept	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a una Tª máxima de +25° C durante un único periodo de hasta 4 semanas; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo. Desechar el medicamento si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la nevera.	Estable 24 h a ≤ +25° C; > +25° C contactar laboratorio ⁹ . Estable durante menos de 24 horas a Tª ≤ +25° C ⁸ . Estable 6 meses a Tª = +25° C (± 2° C); estable 5 semanas a Tª = +30° C; estable 1 mes a Tª = +40° C ¹⁸ .
Enbrel jeringa precargada 25 mg (1 ml)	Etanercept	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a una Tª máxima de +25° C durante un único periodo de hasta 4 semanas; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo. Desechar el medicamento si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la nevera. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante menos de 24 horas a Tª ≤ +25° C ⁸ . Estable 24 h a Tª ≤ +25° C; Si el producto se expone a Tª > +25° C contactar con el laboratorio ⁹ . Estable 1 mes a Tª = +25° C (± 2° C); estable 5 semanas a Tª = +30° C (± 2° C); estable 10 días a Tª = +40° C (± 2° C) ¹⁸ .
Enbrel jeringa precargada 50 mg (1 ml)	Etanercept	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a una Tª máxima de +25° C durante un único periodo de hasta 4 semanas; tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo. Desechar el medicamento si no ha sido usado en las 4 semanas siguientes a su retirada de la nevera. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante menos de 24 horas a Tª ≤ +25° C ⁸ . Estable 24 h a Tª ≤ +25° C; Si el producto se expone a Tª > +25° C contactar con el laboratorio ⁹ . Estable 1 mes a Tª = +25° C (± 2° C); estable 5 semanas a Tª = +30° C (± 2° C); estable 14 días a Tª = +40° C (± 2° C) ¹⁸ .
Engerix B Junior jeringa precargada 10 µg (0,5 ml)	Antígeno de superficie de la hepatitis B (ADNr)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar en caso de congelación.	Estable 2 semanas a Tª = +21° C. Estable 1 semana a Tª = +37° C. No congelar. Proteger de la luz ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Engerix B jeringa precargada 20 µg (1 ml)	Antígeno de superficie de la hepatitis B (ADNr)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar en caso de congelación.	Estable 2 semanas a Tª = +21° C. Estable 1 semana a Tª = +37° C. No congelar. Proteger de la luz ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Enison vial 5 mg	Vindesina (sulfato)	Laboratorio Stada, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar entre +2° C y +8° C ⁸ . Estable 21 días a Tª ≤ +15° C y 14 días a Tª ≤ +25° C ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Epirubicina Teva						
vial 2 mg/ml (25 ml)		Epirubicina (hidrocloruro)	Teva Genericos Española, S.L.	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). Este intervalo de Tª debe de mantenerse de forma rigurosa hasta la administración al paciente. No congelar ni agitar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. La conservación de la solución para inyección en condiciones de frío puede dar lugar a la formación de un producto gelatinoso. Este producto gelatinoso pasará de ligeramente viscoso a una solución móvil después de 2 horas, y como máximo 4 horas a Tª ambiente (+15º C y +25º C).	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Epex						
jeringa precargada 1000 UI (0,5 ml)		Epoetina alfa	Janssen-Cilag, S.A.	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). Este intervalo de Tª debe de mantenerse de forma rigurosa hasta la administración al paciente. No congelar ni agitar. Estable a Tª ≤ +25º C, durante un único periodo de hasta 3 días. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 3 días a Tª no > +25º C. No congelar. Proteger de la luz ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
jeringa precargada 2000 UI (0,5 ml)						
jeringa precargada 3000 UI (0,3 ml)						
jeringa precargada 4000 UI (0,4 ml)						
jeringa precargada 5000 UI (0,5 ml)						
jeringa precargada 6000 UI (0,6 ml)						
jeringa precargada 8000 UI (0,8 ml)						
jeringa precargada 10000 UI (1 ml)						
jeringa precargada 30000 UI (0,75 ml)		Cetuximab	Merck KGAA	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). Una vez abierto el envase por primera vez, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, los plazos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y normalmente no debieran ser de más de 24 horas a una Tª entre +2º C y +8º C.	Estable 20 horas a Tª = +25º C ^{8,9} .	
jeringa precargada 40000 UI (1 ml)						
Erbitux						
vial 5 mg/ml (20 ml)						
Etalpa						
ampolla 1 µg (0,5 ml)		Alfacalcidol	Leo Pharma A/S	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 1 año a Tª = +25º C ^{8,9} .	
ampolla 2 µg (1 ml)						
Factor IX Grifols						
vial 50 UI/ml (10 ml) + disolvente		Factor IX de coagulación humano	Instituto Grifols, S.A.	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). Estable a Tª ambiente (≤ +25º C) durante un único periodo de un máximo de 3 meses, tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo.	Estable 3 meses a Tª = +40º C (± 2º C) ^{8,18} .	
Fendrix						
jeringa precargada (0,5 ml)		Vacuna antihepatitis B (ADNr)	Glaxosmithkline Biologicals, S.A.	Conservar en nevera (entre +2º C y +8º C). No congelar (la congelación destruye la vacuna). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	En caso de incidencia contactar con el laboratorio ⁸ . Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8º C y +25º C de 72 horas. No congelar ¹⁸ .	

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Fludarabina Teva vial 25 mg/ml (2 ml)	Fludarabina (fosfato)	Teva Genericos Española, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Folinato Calcico Teva vial 10 mg/ml (5 ml) vial 10 mg/ml (30 ml)	Folinato cálcico	Teva Genericos Española, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Toda solución concentrada no utilizada debe desecharse.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Gamma Anti-Tetanos Grifols jeringa precargada 250 U.I. (2 ml) jeringa precargada 500 U.I. (2 ml)	Inmunoglobulina humana antitetánica	Instituto Grifols, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). La solución es clara y de color amarillo pálido a pardo claro. Durante su conservación puede aparecer una ligera opalescencia o una pequeña cantidad de partículas.	Estable 12 meses a T° = +25° C, 3 meses a T° = +35° C, aunque por ser una inmunización se aconseja desechar ⁹ . Estable 18 meses a T° = +25° C (± 2° C) y 3 meses a T° = +35° C (± 2° C) ^{8,18} .
Genotonorm Miniquick vial 0,4 mg + disolvente vial 0,6 mg + disolvente vial 0,8 mg + disolvente vial 1 mg + disolvente vial 1,2 mg + disolvente vial 1,4 mg + disolvente	Somatropina	Pfizer, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. El producto, antes de ser abierto, puede conservarse sin refrigerar durante un periodo máximo de 6 meses a T° ≤ +25° C, sin exceder nunca la fecha de caducidad que inicialmente se indica en el embalaje exterior. Si no se ha utilizado el medicamento en esos 6 meses, debe desecharse. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 6 meses a T° ≤ +25° C ^{8,9} . No volver a refrigerar ⁹ .
Glucagen Hypokit vial 1 mg + disolvente	Glucagón, ADNir	Novo Nordisk A/S	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a T° ambiente (+25° C) durante 18 meses (dentro del periodo de validez). Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Si el producto reconstituido mostrara cualquier signo de formación fibrilar (aspecto viscoso) o partículas insolubles, debe desecharse.	Estable 18 meses a T° ≤ +25° C. No congelar. Proteger de la luz ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Havrix jeringa precargada 720 U ELISA (0,5 ml) jeringa precargada 1440 U ELISA (1 ml)	Virus de la hepatitis A inactivados	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 2 semanas a T° = +21° C; 1 semana a T° = +37° C. No congelar ⁸ . Estable 2 semanas a T° = +21° C; 1 semana a T° = +37° C, aunque por ser una inmunización se aconseja desechar ⁹ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a T° controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
HBVaxPro jeringa precargada 5 µg (0,5 ml) jeringa precargada 10 µg (1 ml) vial 40 µg (1 ml)	Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, recombinante (HBsAg)	Sanofi Pasteur MSD SNC	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Henabate ampolla 250 µg/ml (1 ml)		Carboprost trometamina	Pfizer, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).		El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{9,18} .
Herceptin vial 150 mg		Transtuzumab	Roche Registration Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).		Estable durante 8 días y 9 horas a T ^a = +30° C ⁸ . Estable 30 días a T ^a = +40° C; 3 días a T ^a = +50° C ⁹ . Estable a una T ^a mínima de -20° C un máximo 672 horas. Estable a una T ^a máxima de +30° C durante 201 horas. Máximo 1 ciclo de congelación ¹⁸ .
Hiberix vial + disolvente		Polisacárido (PRP) capsular purificado de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado con toxoide tetánico	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar el componente liofilizado en nevera (entre +2° C y +8° C). El componente liofilizado no se ve afectado por la congelación. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Estable 2 semanas a T ^a = +21° C; 1 semana a T ^a = +37° C. No congelar ⁸ . Estable 2 semanas a T ^a = +21° C; 1 semana a T ^a = +37° C, aunque por ser una inmunización se aconseja desechar ⁹ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Estable tras congelación. Máximo tiempo de exposición a T ^a controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Humalog vial 100 U/ml (10 ml)		Insulina lispro	Eli Lilly Nederland BV	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. No exponer a T ^a elevada ni a la luz solar directa. Después del primer uso: conservar el vial en nevera (entre +2° C y +8° C) o por debajo de +30° C.		Estable 14 días a T ^a = +10° C; 7 días a T ^a = +15° C; 4 días a T ^a = +20° C; 48 horas a T ^a = +25° C; 24 horas a T ^a = +30° C; 12 horas a T ^a = +35° C; 6 horas a T ^a = +40° C. Una vez en uso, estable hasta 28 días a T ^a = +30° C. No usar si el fármaco ha sido expuesto a T ^a < 0° C y > +40° C ⁸ . Estable 7 días a T ^a = +20° C; 48 horas a T ^a = +25° C; 24 horas a T ^a = +30° C; 12 horas a T ^a = +35° C; 6 horas a T ^a = +40° C. Una vez en uso, estable hasta 28 días a T ^a = +30° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Humatrope cartucho 6 mg + 1 jeringa precargada de disolvente (3,17 ml) cartucho 12 mg + 1 jeringa precargada de disolvente (3,15 ml)		Somatropina	Lilly, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.		Estable 28 días a T ^a = +10° C; 20 días a T ^a = +15° C; 11 días a T ^a = +20° C; 6 días a T ^a = +25° C; 4 días a T ^a = +30° C; 2 días a T ^a = +35° C. No usar si el fármaco ha sido expuesto a T ^a < 0° C y > +40° C ⁸ . Estable 6 días entre +8° C y +25° C; 72 horas entre +25° C y +30° C; 24 horas entre +30° C y +40° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Humira pluma precargada 40 mg (0,8 ml)		Adalimumab	Abbvie Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Estable a Tª ambiente ≤ +25°C, protegida de la luz solar, durante un periodo de hasta 14 días. Desechar si no se usa dentro de este periodo de 14 días.	Estable 24 horas a Tª = +30° C. Estable a Tª = -1° C hasta fecha de caducidad ⁸ . Estable 10 horas a Tª entre -10° C y -1° C. Estable entre 0° C y +1° C hasta fecha de caducidad. Estable entre +9° C y +10° C durante 5 días. Estable entre +11° C y +25° C durante 24 horas ¹⁸ .	
Humulina NPH vial 100 UI/ml (10 ml)		Insulina isófana humana	Lilly, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. No exponer a Tª elevada ni a la luz solar directa. Después del primer uso: conservar por debajo de +30° C.	Estable 14 días a Tª = +10° C; 7 días a Tª = +15° C; 4 días a Tª = +20° C; 48 horas a Tª = +25° C; 24 horas a Tª = +30° C; 12 horas a Tª = +35° C; 6 horas a Tª = +40° C. Una vez en uso, estable hasta 28 días a Tª = +30° C. No usar si exposición a Tª < 0° C y > +40°C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Humulina Regular vial 100 UI/ml (10 ml)		Insulina soluble humana	Lilly, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. No exponer a Tª elevada ni a la luz solar directa. Después del primer uso: conservar por debajo de +30°C.	Ante incidencias en el almacenamiento: Estable 14 días a Tª = +10° C. Estable 7 días a Tª = +15° C. Estable 4 días a Tª = +20° C. Estable 48 horas a Tª = +25° C. Estable 24 horas a Tª = +30° C. Estable 12 horas a Tª = +35° C. Estable 6 horas a Tª = +40° C. Una vez en uso, estable hasta 28 días a Tª = +30° C. No usar si el fármaco ha sido expuesto a Tª < 0° C y > +40° C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Hycamtin cápsulas duras 0,25 mg cápsulas duras 1 mg		Topotecan	Smithkline Beecham PLC	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Igantibe ampolla 200 UI/ml (3 ml)		Inmunoglobulina humana antipeptitis B	Instituto Grifols, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 3 meses a Tª = +25° C (± 2° C), y 2 meses a Tª = +35° C (± 2° C) ¹⁸ .	
Infanrix jeringa precargada (0,5 ml)		Toxide diférico, toxide tetánico y tres antígenos de pertusis purificados [toxide pertúsico (TP), hemaglutinina filamentososa (HAF) y pertactina	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 2 semanas a Tª = +21° C; 1 semana a Tª = +37° C. No congelar ⁸ . Estable 2 semanas a Tª = +21° C; 1 semana a Tª = +37° C, aunque por ser una inmunización se aconseja desechar ⁹ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .	

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Infanrix Hexa vial + jeringa precargada (0,5 ml)	Vacuna antidiarreica, antitetánica, antipertussis (componente acelular), antipoliomielítica (inactivada), anti-Haemophilus influenzae tipo b conjugada	Glaxosmithkline Biologicals, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 1 semana a T° = +21° C. No congelar ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a T° controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Infanrix-IPV+HIB vial + jeringa precargada (0,5 ml)**	Vacuna combinada antidiarreica, antitetánica, antitos ferina acelular, antipoliomielítica inactivada y conjugada frente a <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 1 semana a T° = +21° C. No congelar ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a T° controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Kaletra solución oral 80/20 mg/ml (60 ml)	Lopinavir, Ritonavir	Abbvie Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Proteger del calor excesivo. Durante el uso puede conservarse fuera de la nevera (no conservar a T° > +25° C) durante 42 días (6 semanas).	Estable 6 semanas a T° no > +25° C (incluido tiempo de utilización). Estable 24 horas a T° = -15° C. Estable 24 horas a T° = +30° C ⁸ . Estable 42 días a T° ambiente (máximo de +22° C a +25° C) ⁹ . Estable 6 semanas a T° entre +9° C y +25° C.; 24 horas entre +1° C y -15° C; 24 horas entre +26° C y +30° C ¹⁸ .
Kineret jeringa precargada 100 mg (0,67 ml)	Anakinra	Biovitrum AB (PUBL)	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable un máximo de 12 horas a T° ≤ +25° C (sin sobrepasar la fecha de caducidad), tras el cual el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo y debe desecharse. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable un máximo de 12 horas a T° ≤ +25° C. Máximo 72 h a T° de congelación ¹⁸ .
Lantus vial 100 U/ml (10 ml)	Insulina glargina	Sanofi Aventis Deutschland GMBH	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Después del primer uso: estable un máximo de 4 semanas a T° < +25° C y protegido de la luz y el calor directo.	Una vez en uso, estable 4 semanas a T° < +25° C. No congelar. Proteger de la luz y el calor directo ⁸ . Estable 4 semanas a T° < +30° C (incluido tiempo de utilización) ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Leustatin vial 10 mg (10 ml)	Cladribina	Janssen-Cilag, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). La congelación no estropea la solución. En caso de congelación, descongelar de forma natural a T° ambiente. No calentar ni meter a microondas. Una vez descongelado el vial puede volver a refrigerarse siendo estable hasta su fecha de caducidad, pero no debe volver a congelarse. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar entre +2° C y +8° C, protegido de la luz ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Levemir Flexpen pluma precargada 100 U/ml (3 ml)	Insulina detemir	Novo Nordisk A/S	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Después del primer uso: estable a Tª < +30° C durante un período máximo de 6 semanas (proteger del calor y la luz excesivos).	Ante incidencias durante el almacenamiento, estable durante 24 horas a Tª ambiente. Una vez en uso, no refrigerar. Conservar a Tª < +30° C. No congelar. Proteger de la luz solar directa ^{8,18} . Estable 48 horas a Tª máxima de +15° C. Estable 24 horas a Tª máxima de +25°C ¹⁸ .
LHRH Ferring ampolla 100 µg/ml (1 ml)	Gonadorelina (acetato)	Ferring, S.A.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 15 días a Tª = +25° C ⁹ . Estable 2 días a una Tª de +7,5° C a +24,5° C ¹⁸ .
Lucentis vial 10 mg/ml (0,23 ml)	Ranibizumab	Novartis Europharm Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,9,18} .
Mabthera vial 100 mg (10 ml) vial 500 mg (50 ml)	Rituximab	Roche Registration Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 18 días a Tª < +30° C ⁹ . Estable durante 8 días y 9 horas a Tª = +30° C ^{8,18} . Estable a una Tª mínima de -20° C un máximo 672 horas. Máximo 1 ciclo de congelación ¹⁸ .
Meningitec jeringa precargada (0,5 ml)	Oligosacárido del grupo C de <i>Neisseria meningitidis</i> cepa C11) conjugado con la proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Wyeth Farma, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante < 24 horas a Tª < +25° C ^{8,9} .
Methergin ampolla 0,2 mg/ml (1 ml)	Metilergometrina (maleato)	Novartis Farmaceutica, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable hasta 2 semanas a Tª < +25° C ^{8,9} . No congelar ⁸ .
Minurin Inyectable ampolla 0,4 mg/ml (1 ml)	Desmopresina (acetato)	Ferring, S.A.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 24 horas a Tª = +25° C ^{8,9} .
Minurin solución para pulverización nasal 0,1 mg/ml (5 ml)	Desmopresina (acetato)	Ferring, S.A.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Después del primer uso: estable un máximo de 4 semanas a Tª ≤ +25° C, en posición vertical.	Estable de 7 días hasta una Tª = +24,5 °C (sin abrir). Estable 4 semanas una vez abierto ¹⁸ .
Monocid vial 1 g + disolvente	Cefonicid (disódico)	Rottapharm, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 18 meses a Tª ambiente ^{8,9} .
Mustoforan vial 50 mg/ml + disolvente (4,16 ml)	Fotemustina	Laboratorios Servier,S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El polvo liofilizado es estable 10 semanas a Tª ≤ +25° C; 3 años a Tª = -18° C. Proteger de la luz ⁸ . El polvo liofilizado es estable hasta 2 años a Tª entre -18° C y +8° C. También es estable 10 semanas a Tª ≤ +25° C (pérdida significativa de principio activo a los 3 meses) y 2 semanas a Tª = +37° C ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Myocet vial 50 mg + liposomas + tampón	Doxorrubicina liposomal	Teva Pharma B.V.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C).	Estable < 1 mes a Tª ambiente (máximo de +2°C a +25°C) ⁹ . La doxorrubicina HCl liofilizada es estable hasta 2 años a Tª ambiente (≤ +25°C), el tampón 2 meses y los liposomas < 1 mes ^{8,18} .
Navelbine cápsulas blandas 20 mg cápsulas blandas 30 mg	Vinorelbina (tartrato)	Pierre Fabre Iberica, S.A.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C). Mantener el blister perfectamente cerrado.	Estable durante 5 días a Tª < +40°C y 15 días a Tª < +30°C en un período continuo o secuencial. No se deteriora como resultado un ciclo de congelación/descongelación (-20°C a +4°C) ⁸ . Estable 1 mes a Tª < +25°C; 15 días a Tª < +30°C; se puede congelar ⁹ . Estable entre +8°C y +32°C, máximo 13 días. Estable entre +8°C y +42°C, máximo 3 días ¹⁸ .
Navelbine vial 10 mg/ml (1 ml) vial 10 mg/ml (5 ml)	Vinorelbina (tartrato)	Pierre Fabre Iberica, S.A.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 15 días a Tª < +30°C. Proteger de la luz solar directa ⁸ . Estable 1 mes a Tª < +25°C; 15 días a Tª < +30°C; < 48 horas a Tª > +30°C o expuesto a la luz. Se puede congelar ⁹ . Estable un máximo de 12 días a Tª entre +8°C y +32°C ¹⁸ .
Neulasta jeringa precargada 6 mg (0,6 ml)	Pegfilgastrim	Amgen Europe B.V.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C). Estable a Tª ambiente (Tª < +30°C) durante un único período de hasta 72 horas, tras el cual debe desecharse. No congelar. La exposición accidental a Tª de congelación durante un único período inferior a 24 horas no afecta la estabilidad. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar entre +2°C y +8°C. Estable a Tª ≤ +30°C durante un período único de 72 horas ^{8,9} . Si sobrepasa este período desechar. No congelar. Estable durante un único período de 24 horas a Tª de congelación hasta -20°C. Descongelar posteriormente en un refrigerador ⁸ .
Neupogen 30 MU jeringa precargada 0,6 mg/ml (0,5 ml) 48 MU jeringa precargada 0,96 mg/ml (0,5 ml)	Filgastrim	Amgen Europe B.V.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C). La exposición accidental a Tª de congelación no afecta de forma adversa a la estabilidad.	Estable a Tª entre +9°C y +30°C durante un período único de 7 días si se conserva sin abrir y protegido de la luz ^{8,9,18} . Estable durante un único período de 24 horas a Tª de congelación. Si se ha expuesto a Tª de congelación más de una vez o durante más de 24 horas, desechar. Puede descongelarse posteriormente en un refrigerador ^{8,18} .
Nimbex ampolla 2 mg/ml (2,5 ml) ampolla 2mg/ml (5 ml) ampolla 2mg/ml (10 ml) ampolla 2mg/ml (25 ml)	Cisatracurio (besilato)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2°C y +8°C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 2 semanas a Tª = +23°C. A Tª = +25°C, el producto se degrada a una velocidad de 5% por mes. No congelar. Proteger de la luz ⁹ . Estable 1 mes a Tª = +25°C; 5% degradación 1 día fuera de nevera = 10 días en nevera ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Nimbex vial 5 mg/ml (30 ml)	Cisatracurio (besilato)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 2 semanas a Tª = +23° C. A Tª = +25° C, el producto se degrada a una velocidad de 5% por mes. No congelar. Proteger de la luz ⁸ . Estable 1 mes a Tª = +25° C: 5% degradación 1 día fuera de nevera = 10 días en nevera ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Norditropin Simplexx cartucho 5 mg/ 1,5 ml (1,5 ml) cartucho 10 mg/ 1,5 ml (1,5 ml) cartucho 15 mg/ 1,5 ml (1,5 ml)	Somatropina	Novo Nordisk A/S	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Después del primer uso: estable durante un máximo de 28 días en nevera (entre +2° C y +8° C) o 21 días a Tª < +25° C. No congelar.	Estable 24 horas a Tª = +25° C ^{8,9} . Una vez abierto, el producto se puede conservar durante un máximo de 28 días a Tª entre +2° C y +8° C o durante 21 días a Tª = +25° C. No congelar ⁹ .
Normosang ampolla 25 mg/ml (10 ml)	Hemina humana	Orphan Europe Sarl	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 1 semana a Tª = +25° C ^{8,9} .
Novoseven vial 1 mg (50 KU) + disolvente vial 2 mg (100 KU) + disolvente vial 5 mg (250 KU) + disolvente	Eptacog Alfa Activado	Novo Nordisk A/S	Conservar a Tª < +25° C. No congelar para evitar daños en el vial/eringa precargada de disolvente. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 horas a Tª = +25° C. No congelar ⁸ . Conservar a Tª < +25° C. No congelar para evitar daños en el vial/eringa precargada de disolvente. Conservar en embalaje original para proteger de la luz ¹⁸ .
Nplate vial 250 µg + disolvente vial 500 µg + disolvente	Romiplostim	Amgen Europe B.V.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Los viales sin reconstituir son estables hasta 240 horas acumuladas (10 días) a Tª entre -30° C y -10° C. A continuación descongelar a Tª entre +2° C y +8° C. Estable hasta 336 horas (2 semanas) a Tª ≤ +30° C ^{8,18} .
Octreotida GP Pharm ampolla 50 µg (1 ml) ampolla 100 µg (1 ml) ampolla 200 µg (1 ml)	Octreotida	GP-Pharm, S.A.	Conservar a Tª < +5° C. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar a Tª < +5° C. Proteger de la luz ⁸ . Estable 72 horas a Tª ambiente (< +25° C) ¹⁸ .
Octreotida GP Pharm vial multidosis 1 mg (5 ml)	Octreotida	GP-Pharm, S.A.	Conservar a Tª < +5° C. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Una vez perforado el vial el período de validez es de 15 días.	Conservar a Tª < +5° C. Proteger de la luz ⁸ . Estable 72 horas a Tª ambiente (< +25° C) ¹⁸ .
Omnitrope cartucho 5 mg/ 1,5 ml (1,5 ml) cartucho 10 mg/ 1,5 ml (1,5 ml)	Somatropina	Sandoz GMBH	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Después del primer uso: el cartucho debe permanecer en la pluma, protegido de la luz, y debe conservarse en nevera (entre 2° C y 8° C) durante un máximo de 28 días.	Estable 1 día a Tª = +25° C; 15 días a Tª = +15° C; 2 semanas a Tª = 0° C o entre -2° C y -5° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Orencia vial 250 mg	Abatacept	Bristol Myers Squibb Pharma EEIG	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Pegintron pluma precargada 50 µg pluma precargada 80 µg pluma precargada 100 µg pluma precargada 120 µg pluma precargada 150 µg	Peginterferón alfa-2b	Merck Sharp and Dohme Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Ante una incidencia en la cadena de frío estable durante varias semanas a Tª < +25° C. Una vez detectada la ruptura de cadena de frío, conservar inmediatamente entre +2° C y +8° C y utilizar lo antes posible ⁸ . Estable 18 meses a Tª < +25° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Pneumo 23 jeringa precargada (0,5 ml)	Polisacárido capsular purificado de los 23 serotipos siguientes de <i>Streptococcus pneumoniae</i> : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	Sanofi Pasteur MSD, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Premarin vial 25 mg	Estrógenos conjugados	Pfizer, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Datos no proporcionados por el laboratorio ¹⁸ .	
Prevenar 13 jeringa precargada (0,5 ml)	Polisacáridos de los serotipos neumocócicos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F conjugados con la proteína transportadora CRM ₁₉₇	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a Tª ≤ +25° C durante un periodo de cuatro días, tras el cual, el medicamento debe ser utilizado o desechado.	Estable < 24h a Tª ≤ +25° C ⁸ . Estable 6 meses a Tª = +25° C. De 4-7 días a Tª = -10° C (seguidas de un almacenamiento de 24 meses entre +2° C y +8° C) ¹⁸ .	
Prialt vial 100 µg/ml (1 ml) vial 100 µg/ml (2 ml) vial 100 µg/ml (5 ml)	Ziconotida (acetato)	Eisai Ltd	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 6 meses entre +23° C y +27° C ¹⁸ .	
Priorix vial + disolvente	Virus vivos atenuados del sarampión, de la parotiditis y de la rubéola	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 4 días a Tª = +23° C ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .	

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Propess sistema de liberación vaginal 10 mg	Dinoprostona (Prostaglandina E2)	Ferring, S.A.U.	Conservar en congelador. Conservar en envase original para proteger de la humedad.	Estable < 24 horas entre +2°C y +8°C; volver a congelar. Si se ha descongelado por completo es estable 4 semanas entre +2°C y +8°C. Estable 24 horas a Tª ambiente. ⁹ Estable 24 horas a Tª ambiente. Estable 4 semanas a Tª ≤ +7,5 °C ¹⁸ .
Prostaglandina E2 Pfizer ampolla 10 mg/ml (0,5 ml)	Dinoprostona (Prostaglandina E2)	Pfizer, S.L.	Estable 24 meses cuando se conserva en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Estable 48 horas a Tª = +25° C. No congelar. ⁸ Estable 1 mes a Tª = +25° C. ⁹ El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Protamina Hospira vial 50 mg (5 ml)	Protamina (sulfato)	Hospira Productos Farmacéuticos y Hospitalarios, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 48 horas a Tª = +25°C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Pulmozyme ampolla para inhalación 2.500 U (2,5 mg)/ 2,5 ml (2,5 ml)	Dornasa alfa	Roche Farma, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz. La exposición aislada y breve a Tª elevada (≤ 24 horas, hasta +30°C) no modifica la estabilidad.	Estable durante 2 días y 21 horas a Tª = +30° C con una única excursión corta a Tª = +37° C durante menos de 24 horas. ⁸ Estable 24 h a Tª = +30° C (Cuevas, Sala et al., 2004); 2,5 días a Tª = +30°C (Silgado et al., 2006). Bovaira García et al., 2004) ⁹ . Estable a una Tª mínima de -20° C máximo 168 horas. Estable a una Tª máxima de +30° C durante 71 horas. Máximo 5 ciclos de congelación ¹⁸ .
Rebif cartucho 22 µg/ 0,5 ml (1,5 ml) cartucho 44 µg/ 0,5 ml (1,5 ml)	Interferón beta-1a	Merck Serono Europe Ltd	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a Tª ≤ +25° C durante un único periodo de un máximo de 14 días. Después, Rebif debe volver a colocarse en la nevera y utilizarse antes de la fecha de caducidad. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Ante incidencias en el almacenamiento, estable durante 6 días a Tª = +25° C. Una vez en uso, estable durante un único periodo de 14 días a Tª = +25° C. No congelar. ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Remicade vial 100 mg	Infliximab	Merck Sharp & Dohme España, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Conservar entre +2° C y +8° C. Estable durante 39 semanas a Tª = +30° C. ⁸ Estable 12 meses a temperatura ambiente (máximo de +22°C a +25 °C) ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Reopro vial 2 mg/ml (5 ml)		Abciximab	Janssen Biologics B.V.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. No agitar.		Estable 72 horas a Tª no superior a +30° C (incluido el tiempo de utilización). No congelar ⁸ . Estable 8 días a Tª = +28° C (192 horas) ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Rhophylac jeringa precargada 300 µg/ 2 ml (2 ml)		Inmunoglobulina humana anti-D	CSL Behring, GMBH	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Conservar entre +2° C y +8° C. No congelar ⁸ . Estable 24 h a Tª = +25° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Risperdal Consta vial 25 mg + disolvente vial 37,5 mg + disolvente vial 50 mg + disolvente		Risperidona	Janssen-Cilag, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Estable a Tª ≤ +25° C, durante un período máximo de 7 días antes de su administración.		Estable 7 días a Tª < +25° C ^{8,9} .
Roactemra vial 20 mg/ml (4 ml) vial 20 mg/ml (10 ml)		Tocilizumab	Roche Registration Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Estable a Tª de congelación de -50° C durante 24 horas. Sólo estable a un ciclo de congelación/descongelación. Estable 49 horas a Tª = +25° C. En caso de incidencia, contactar con el laboratorio que determinará su validez ⁸ . Estable a una Tª mínima de -50° C un máximo 24 horas. Estable a una Tª máxima de +25° C durante 49 horas. Máximo 1 ciclo de congelación ¹⁸ .
Rocuronio Kabi vial 10 mg/ml (5 ml)		Rocuronio (bromuro)	Fresenius Kabi España, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Estable a Tª ≤ +30° C durante un período máximo de 12 semanas (dentro del período de validez), tras el cual, el medicamento no puede ser refrigerado de nuevo y debe desecharse.		Estable 3 meses a Tª ≤ +30° C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Sativex solución para pulverización bucal 2,7 mg/ 2,5 mg (5,5 ml) solución para pulverización bucal 2,7 mg/ 2,5 mg (10 ml)		Delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y 2,5 mg de cannabidiol (CBD)	GW Pharma Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Una vez abierto el envase pulverizador, no es necesaria su conservación en la nevera, pero no debe conservarse a Tª > +25° C. Guardar en posición vertical.		Estable 2 años a +5° C. Estable al menos durante 42 días a +25° C. El producto se mantiene inalterado a Tª = -20° C durante 12 días ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial		Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷		Datos de estabilidad		Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Simdax vial 2,5 mg/ml (5 ml) vial 2,5 mg/ml (10 ml)		Levosimendán	Orion Corporation	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. El color del concentrado puede cambiar a naranja durante el almacenamiento, pero no hay una pérdida de potencia y si se siguen las instrucciones de almacenamiento, el producto se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.		Estable 48 horas a Tª < 0° C. En caso de formación de partículas, no utilizar. Estable 48 horas a Tª entre 0° C y +2° C. Estable durante 48 horas a Tª entre +8° C y +15° C. Estable durante 24 horas a Tª entre +15° C y +25° C. A Tª > +25° C no es aceptable su uso ⁸ . Tiempo de almacenamiento (contactar con el laboratorio en caso de superarse): Tª > +25° C: no aceptable; de +15° C a +25° C: 2-3 días; de +8° C a +15° C: 1 semana; de 0° C a +2° C: 1 semana; Tª < 0° C: 1 semana ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .		
Simponi pluma precargada 50 mg (0,5 ml)		Golimumab	Merck Sharp & Dohme España, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Conservar entre +2° C y +8° C ³ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .		
Somavert vial 10 mg + disolvente vial 15 mg + disolvente vial 20 mg + disolvente		Pegvisomant	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		En caso de incidencia, contactar con el laboratorio ⁸ . Máximo 48 horas fuera del rango indicado en ficha técnica (entre 2° C y 8° C) ¹⁸ .		
Stelara jeringa precargada 45 mg (0,5 ml)		Ustekinumab	Janssen-Cilag International N.V	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .		
Synacthen ampolla 0,25 mg (1 ml)		Tetracosactida (acetato)	Alliance Pharmaceuticals Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Estable 3-4 h a Tª < +25° C ⁹ . Estable un máximo de 3 meses a Tª < +25° C ^{8,18} .		
Synagis vial 50 mg + disolvente vial 100 mg + disolvente		Palivizumab	Abbvie Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.		Estable a Tª de congelación de -20° C hasta fecha de caducidad. El uso es apto hasta 10 meses cuando existe exposición a Tª = +25° C durante 4 días. El uso es apto hasta 10 meses cuando existe exposición a Tª = +42° C durante 4 días ⁸ . Estable 2 semanas a Tª ambiente (máximo de +22° C a +25° C) ⁹ . Estable entre +9° C y +40° C durante 4 días con un uso de hasta 10 meses; estable entre -20° C y +1° C hasta fecha de caducidad ¹⁸ .		

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Syntocinon ampolla 10 UI/ml (1 ml)	Oxitocina	Defiante Farmaceutica Lda.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante un período inferior a 3 meses a Tª < +30° C ⁹ . Estable durante un período inferior a 3 meses a Tª ≤ a +25° C ^{8,18} . No congelar ¹⁸ .
Thyrogen vial 0,9 mg	Tirotropina alfa	Genzyme Europe, BV	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 meses a Tª ambiente entre +23° C y +27° C ⁸ . Estable 1-2 años a Tª ambiente (máximo de +22° C a +25° C) ⁹ . Datos no proporcionados por el laboratorio ¹⁸ .
Tissucol Duo jeringas precargadas (2 ml) jeringas precargadas (5 ml)	Fibrinógeno, Plasmafibrinectina, Factor XIII, Plasminógeno, Aptrotinina bovina, Trombina humana, Cloruro cálcico	Baxter, S.L.	Conservar en congelador a Tª ≤ -18° C. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. La solución descongelada puede utilizarse en las 48 horas siguientes, si se conserva en el envase estéril sin abrir y sin dañar, pero no se debe volver a congelar o refrigerar.	Conservar a Tª < -18° C. La solución descongelada puede utilizarse en las 48 horas siguientes. Una vez descongelado no volver a refrigerar, ni a congelar ^{8,9} .
Torisel vial 25 mg/ml (1,2 ml) + diluyente	Temsirolimus	Wyeth Europe Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable durante menos de 24 horas a Tª ≤ +25° C ⁸ . Estable 24 horas a Tª = +25° C ⁹ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{9,18} .
Tractrium ampolla 10 mg/ml (2,5 ml) ampolla 10 mg/ml (5 ml)	Atracurio (besilato)	Glaxosmithkline, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Se permiten períodos cortos a Tª ≤ +30° C pero sólo para el transporte o el almacenamiento temporal fuera de un ambiente frío. Se estima que se podría producir una pérdida de potencia del 8% si se almacenara a +30° C durante un mes.	Se permiten períodos cortos hasta +30° C solo para el transporte o el almacenamiento temporal. Existe una pérdida de potencia del 8% si se almacena a Tª = +30° C durante 1 mes. En caso de incidencia, contactar con el laboratorio. No congelar ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Tractocile vial 7,5 mg/ml (0,9 ml) vial 7,5 mg/ml (5 ml)	Atosiban (acetato)	Ferring Pharmaceuticals A/S	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 24 horas a Tª = +25° C ⁹ .
Tuberculina PPD Evans vial 2 UT/ 0,1 ml (1,5 ml)	Tuberculina PPD (derivado proteico purificado)	UCB Pharma, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Una vez abierto el envase por primera vez, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, los plazos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y normalmente no debieran ser de más de 24 horas a una Tª entre +2° C y +8° C.	Estable 1 semana a Tª = +25° C ⁸ . Estable 6 meses a Tª = +25° C. Estable 2 semanas a Tª = +35° C ⁹ . Es estable y no presenta pérdida de eficacia durante un período de 4 meses a Tª ≤ +25° C. Pérdida clara de eficacia y estabilidad si alcanza una Tª = +37° C ¹⁸ .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Datos de estabilidad	
			Ficha técnica ¹⁷	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Twintrix Adultos jeringa precargada (1 ml)	Virus de la hepatitis A (inactivados), Antígeno de superficie de hepatitis B (ADNr)	Glaxosmithkline Biologicals, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Durante el almacenamiento, el contenido puede presentar un fino depósito blanco y un sobrenadante color claro. La vacuna debe agitarse para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca.	Estable 2 semanas a Tª = +21° C. Estable 1 semana a Tª = +37° C. No congelar ⁸ . En caso de superar la Tª de conservación, anotar descripción del medicamento, n° de lote, unidades afectadas, tiempo fuera de límite y Tª máxima y contactar con el laboratorio ⁹ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Twintrix Pediátrico jeringa precargada (0,5 ml)	Virus de la hepatitis A (inactivados), Antígeno de superficie de hepatitis B (ADNr)	Glaxosmithkline Biologicals, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz. Durante el almacenamiento, el contenido puede presentar un fino depósito blanco y un sobrenadante color claro. La vacuna debe agitarse para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca.	Estable 2 semanas a Tª = +21° C. Estable 1 semana a Tª = +37° C. No congelar ⁸ . Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Máximo tiempo de exposición a Tª controlada entre +8° C y +25° C de 72 horas ¹⁸ .
Tysabri vial 300 mg (15 ml)	Natalizumab	Biogen Idec Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar entre +2° C y +8° C ⁸ . El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .
Varitect CP vial 125 UI (5 ml) vial 500 UI (20 ml)	Inmunoglobulina humana antivaricela-zóster	Biotest Medical, S.L.U.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable 72 horas a Tª = +25° C. No congelar ⁸ . Datos no proporcionados por el laboratorio ¹⁸ .
Varivax vial + disolvente	Virus vivos atenuados de la varicela (cepa Oka/Merck)	Sanofi Pasteur MSD, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,18} .
Vectibix vial 20 mg/ml (5 ml) vial 20 mg/ml (10 ml) vial 20 mg/ml (20 ml)	Panitumumab	Amgen Europe B.V	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Conservar entre +2° C y +8° C. Estable 24 horas a Tª = +25°C ^{8,9} . No congelar. Estable a exposiciones de Tª = +20° C durante un máximo de 48 horas. Devolver el producto al frigorífico a Tª entre +2° C y +8° C y utilizar dentro de las dos semanas siguientes ⁸ .
Vfend polvo para suspensión oral 40 mg/ml (75 ml)	Voriconazol	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 30 días a Tª < +25°C ^{8,9} .

Tabla 1. Datos de estabilidad de los medicamentos termolábiles inducidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (cont.)

Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Ficha técnica ¹⁷	Datos de estabilidad	Fuentes adicionales ^{8,9,18}
Victrelis cápsulas duras 200 mg	Boceprevir	Merck Sharp And Dohme Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Estable a Tª ambiente (Tª ≤ +30° C) durante un período máximo de 3 meses (dentro del período de validez), tras el cual el medicamento debe desecharse. Conservar en embalaje original para proteger de la humedad.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Vinblastina vial 10 mg	Vinblastina (sulfato)	Laboratorio Stada, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C)	Estable 1 mes a Tª ambiente ⁸ . Estable 21 días a Tª ≤ +15° C y 14 días a Tª ≤ +25° C ¹⁸ .	
Vincristina Teva vial 1 mg/ml (2 ml)	Vincristina (sulfato)	Teva Genericos Española, S.L.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ¹⁸ .	
Xgeva vial 120mg (1,7 ml)	Denosumab	Amgen Europe B.V.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable a Tª ambiente (≤ +25° C) durante un máximo de 30 días en el envase original. Una vez fuera de la nevera, Xgeva debe utilizarse dentro de este plazo de 30 días o desecharse. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	Estable hasta 30 días a Tª ≤ +30° C, protegido de la luz ¹⁸ .	
Xiapex vial 0,9 mg + disolvente	Colagenasa de <i>Clostridium histolyticum</i>	Pfizer Limited	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar.	Datos no proporcionados por el laboratorio ¹⁸ .	
Xolair jeringa precargada 75 mg (0,5 ml) jeringa precargada 150 mg (1 ml)	Omalizumab	Novartis Europharm Ltd.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C). No congelar. Estable durante 4 horas a +25°C. Si es necesario, el medicamento puede volver a guardarse en la nevera para utilizarlo más tarde, pero esto no debe hacerse más de una vez. Conservar en embalaje original para proteger de la luz.	El laboratorio recomienda que se realice una consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío pero no facilita actualmente datos sobre estudios de estabilidad ^{8,9,18} .	
Yondelis vial 0,25 mg vial 1 mg	Trabectedina	Pharma Mar, S.A.	Conservar en nevera (entre +2° C y +8° C).	Estable 72 horas a Tª = +25° C ⁹ . Estable 120 horas a Tª ambiente = +25° C (± 2° C). Si no se supera este tiempo los viales pueden volver a ser refrigerados ^{8,18} . Estable a Tª de hasta -20° C. Posteriormente descongelar a Tª entre +2° C y +8° C ¹⁸ .	

*Tª: temperatura.

⁸Galindo Rueda MM, Arocas Casañ V, de la-Rubia Nieto A, Muros Ortega M, Mendoza Otero F. Conservación de Medicamentos Termolábiles. Actualización 2010. 2011.⁹Arriáñez Parraga L, Gómez Lobón A, Gamón Runnenberg I, Seco Melántuch R, Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. Farm Hosp 2011;35(4):190.e1-190.e28.¹⁸Información facilitada por el laboratorio fabricante, vía telefónica o por e-mail. 2013.

irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío, pero no remitieron datos concretos de estabilidad.

Discusión

Los medicamentos termolábiles suponen un conjunto de fármacos con valor económico relevante en los Servicios de Farmacia, con un perfil de eficacia y seguridad que puede verse afectado si no se respetan las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante^{1-3,8-11}.

El mantenimiento de la cadena de frío durante todo el proceso de almacenamiento y distribución de estos medicamentos es una responsabilidad compartida por el laboratorio farmacéutico y las empresas dedicadas a la logística del transporte^{12,19,20}. Sin embargo, una vez recepcionados en los Servicios de Farmacia, es el farmacéutico el encargado de su custodia¹², lo que condiciona la elaboración de procedimientos que regulen su recepción, almacenamiento y dispensación. Es frecuente que el farmacéutico se enfrente con situaciones que impliquen posibles roturas accidentales en la cadena de frío, por lo que se hace necesario disponer también de protocolos que establezcan las pautas adecuadas a seguir en estos casos.

Toda incidencia detectada debe conllevar un registro detallado que incluya la descripción del caso, el fármaco afectado, el código nacional, el lote, la fecha de caducidad, el laboratorio fabricante y, siempre que sea posible, la duración de la misma y la temperatura máxima o mínima alcanzada^{5-7,9,16}. Las incidencias deben notificarse rápidamente al farmacéutico responsable, quien valorará la conveniencia de inmovilizar los lotes implicados hasta que se determine su viabilidad tras efectuar una consulta al laboratorio fabricante⁵⁻⁷.

La guía presentada en este trabajo facilita la toma de decisiones del farmacéutico en relación a una posible desviación en la temperatura óptima de conservación en aquellos casos en los que sea necesario saber con urgencia si un medicamento puede ser utilizado y no sea posible contactar con el Director Técnico del laboratorio o persona responsable para efectuar la consulta.

Es importante señalar que la información contenida en la tabla 1, al igual que aquella contenida en otras guías relacionadas, tiene carácter orientativo, debe usarse únicamente como herramienta de consulta (ya que no exime al farmacéutico de responsabilidad ante las decisiones tomadas) y no debe ser difundida entre el personal sanitario, debiendo permanecer exclusivamente en el Servicio de Farmacia a disposición del farmacéutico responsable, dado que los laboratorios fabricantes no se responsabilizan de la calidad y efectos de los medicamentos almacenados y/o conservados fuera de las condiciones recomendadas en ficha técnica¹⁻³. Por este motivo, recomendamos, siempre que sea posible, consultar al laboratorio sobre la viabilidad del lote afectado por una rotura en la cadena de frío y reservar la tabla de estabilidades para situaciones de

carácter urgente en las que no sea posible para el farmacéutico contactar con el laboratorio fabricante.

Los laboratorios disponen de registros sobre la trazabilidad del lote afectado, mediante los cuales pueden determinar el impacto de la desviación comunicada en la calidad, seguridad y la eficacia, teniendo en cuenta el carácter acumulativo de posibles roturas en la cadena de frío acontecidas antes de su recepción en el hospital. Además, las Agencias Reguladoras exigen a los laboratorios fabricantes la realización de estudios de estabilidad (a largo plazo, de seguimiento o acelerados) para otorgar la autorización de comercialización, por lo que en ocasiones disponen de datos de estabilidad fuera del rango de temperatura recomendado en ficha técnica, no publicados en la misma, que pueden ser de utilidad para valorar de forma más precisa la viabilidad del fármaco^{11,19,21,22}.

Cabe destacar que en el 40,7% de las consultas efectuadas los laboratorios argumentaron no poder remitir datos concretos de estabilidad y recomendaron contactar con el fabricante ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío. Es posible que, debido al incremento del riesgo de aparición de incidencias de carácter acumulativo en la cadena de frío a causa de la globalización y las grandes redes de distribución actuales, los laboratorios prefieran no facilitar actualmente dicha información e insistan en la importancia de efectuar la consulta pertinente al laboratorio.

Las posibles discrepancias entre los datos de estabilidad recogidos en la tabla 1 y los publicados en otras guías pueden deberse a la realización de nuevos estudios de estabilidad.

Como limitación del estudio señalamos que esta guía sólo incluye las presentaciones farmacéuticas incluidas en la GFT del hospital.

Creemos que es necesario, como ya han comentado otros autores, que los laboratorios farmacéuticos publiquen las conclusiones de los estudios de estabilidad realizados fuera de las condiciones de conservación recomendadas en las fichas técnicas correspondientes, con el fin de facilitar el acceso a dicha información, aunque ésta fuera acompañada de una advertencia que indicara que los datos facilitados deben considerarse tan sólo como orientativos y se recomendara, en todo caso, consultar al laboratorio responsable, ya que es necesario conocer el efecto acumulativo de una rotura puntual de la cadena de frío en cada lote.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración a todos los laboratorios que remitieron los datos de estabilidad solicitados e hicieron posible la elaboración de esta guía, contribuyendo de esta forma a la mejora del protocolo disponible en el Servicio de Farmacia sobre gestión de medicamentos termolábiles.

Bibliografía

1. Ardanaz MP. Estabilidad de medicamentos termolábiles fuera de nevera. *Argibideak*. 2009;19(3):11-4.
2. Silgado R, Jiménez MJ, Ferrari JM, Herreros de Tejada A. Desviaciones máximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolábiles. *Ars Pharm*. 2006;47(2):173-83.
3. Cuervas Mons M, Fernández M, Sánchez MT, Maestre MA, Abad E, Salvador A, et al. Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante. *Farm Hosp*. 2004;28:440-4.
4. Bovaira García MJ, Llorente Fernandez L, de la Rubia Nieto MA, San Miguel Zamora MT. Conservación de Medicamentos Termolábiles. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia: 2004.
5. Portero Alonso A, Pastor Villalba E, Navarro Valdivielso L, Llunch Rodrigo JA. Logística de la Cadena de Frío. *Monografies Sanitàries* 2004;Sèrie E(50):1-48.
6. Feo de la Iglesia F, de Lucas Pérez L, Delicado Gálvez I, Sánchez Mellado B, Pérez Martín JL, Benítez Prudencio JM et al. La cadena de frío. Normas de almacenamiento y administración de vacunas. 2010.
7. Izquierdo Maria R, Barreda Aznar A. El manejo de los medicamentos termolábiles: cadena de frío. *Manual de Farmacia de Atención Primaria*. SEFAP, Almirall; 2006, pp. 413-26.
8. Galindo-Rueda MM, Arocas Casañ V, de la Rubia Nieto A, Muros Ortega M, Mendoza Otero F. Conservación de Medicamentos Termolábiles. Actualización 2010. 2011.
9. Periañez Parraga L, Gómez Lobón A, Gamón Runnenberg I, Seco Melantuche R, Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. *Farm Hosp*. 2011;35(4):190.e1-190.e28.
10. Pérez Menéndez Conde C, Delgado Silveira E, Bermejo Vicedo T, Gómez de Salazar López de Linares ME. Revisión de la estabilidad de los medicamentos termolábiles a temperatura ambiente. *Rev OFIL*. 2004;14(2):55-62.
11. Bajaj S, Singla D, Sakhuja N. Stability Testing of Pharmaceutical Products. *JAPS*. 2012;2(3):129-38.
12. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE*. 2006;178:28122-65.
13. Zancajo JL. El proceso de evaluación externa de los hospitales para la acreditación de la formación sanitaria especializada. *Rev Calid Asist*. 2004;19:243-9.
14. 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(1):33-43.
15. Cohen V, Jellinek SP, Teperikidis L, Berkovits E, Goldman WM. Room temperature storage of medications labeled for refrigeration. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007;64:1711-5.
16. Stability of refrigerated and frozen drugs. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter* 2008;24(10):241001.
17. Fichas Técnicas. Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consultado 2013. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
18. Información facilitada por el laboratorio fabricante, vía telefónica o por e-mail. 2013.
19. Ammann C. Stability studies needed to define the handling and transport conditions of sensitive pharmaceutical or biotechnological products. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2011;12(4):1264-75.
20. Directrices de 7 de marzo de 2013 sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos para uso humano (2013/C 68/01). *Diario Oficial de la Unión Europea* 2013 Mar 8;C68-1-C68/14.
21. ICH Expert Working Group. Evaluation for Stability Data Q1E. In: *International Conference on Harmonisation of the technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use*, editor. ICH Harmonised tripartite guideline. 4 ed. 2003, pp. 1-15.
22. Henal P, Sudeendra Bhat R, Balamuralidhara V, Pramod Kumar TM. Comparison of Stability Testing Requirements of ICH with other International Regulatory Agencies. *Pharma Times*. 2011;43(9):21-4.