

Formulación magistral y excipientes en pediatría

C. Cañete Ramírez¹, M. García Palomo², B. García-Palop¹, M.J. Cabañas Poy¹

¹Farmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia. Área Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

²Farmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

RESUMEN

La falta de medicamentos comercializados adaptados a las necesidades del paciente pediátrico hace necesaria la elaboración de fórmulas magistrales, donde el farmacéutico tiene un papel clave en el diseño de la fórmula y en la elección de los excipientes. Algunos excipientes aceptables en formulaciones para pacientes adultos pueden no ser adecuados para uso pediátrico.

Palabras clave: Formulación magistral, excipientes, pediatría.

ABSTRACT

Pharmaceutical compounding and excipients in paediatrics

The lack of medication on the market to meet the needs of paediatric patients makes compounding necessary; the pharmacist plays a key role here in designing the formula and choosing the excipients. Some excipients which are acceptable in formulas for adult patients may not be suitable for paediatric use.

Keywords: Pharmaceutical compounding, excipients, paediatrics.

Introducción

Los medicamentos comercializados a menudo no son adecuados para su utilización en la población pediátrica, ya sea por presentarse en una dosificación o forma farmacéutica inapropiada o por los excipientes que contienen. Por este motivo, la formulación magistral es, en muchos casos, la única alternativa para proporcionar formas farmacéuticas apropiadas para estos pacientes.

El diseño de una fórmula magistral es clave para asegurar una preparación estable y segura que permita administrar el medicamento fácilmente teniendo en cuenta las características del paciente.

Así, las formulaciones líquidas orales son las presentaciones más adecuadas para pacientes pediátricos, ya que permiten proporcionar la dosis adecuada de forma fácil y segura. Sin embargo, debe recordarse que para la elaboración de una fórmula magistral deben utilizarse sustancias auxiliares o excipientes, que contribuyen a que el principio activo se formule de manera estable, eficaz y segura. La Ley de garantías y uso racional de los medicamen-

tos y productos sanitarios (Ley 29/2006) define «excipiente» como «aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad»¹.

La elección de los excipientes es un paso crítico en el desarrollo de formulaciones pediátricas, puesto que algunos excipientes aceptables en formulaciones para pacientes adultos pueden no ser adecuados para uso pediátrico¹⁻³. A continuación, se describen las características de los principales excipientes utilizados en formulación magistral, así como las precauciones que deben tenerse en cuenta en determinados grupos de edad y en determinados grupos de pacientes por sus patologías de base.

Desde el punto de vista de la seguridad, las formulaciones deben ser lo más simples posible, reduciendo al máximo el número de excipientes que se va a emplear. Para elegir correctamente un excipiente, deben tenerse en cuenta los siguientes factores asociados a sus características físico-químicas y las del principio activo.

Correspondencia:

C. Cañete Ramírez

Correo electrónico: ccanete@vhebron.net

Polaridad del vehículo

Ha de ser lo más parecida a la del soluto. Para sustancias hidrófilas puede utilizarse como vehículo agua o disolventes no acuosos, aunque deben ser hidrosolubles o hidromiscibles, y para las sustancias hidrófobas vehículos no polares.

En el caso de las «soluciones orales», los excipientes más comúnmente usados son los «vehículos», que se emplean para posibilitar la adaptación posológica de medicamentos a la población pediátrica y a pacientes con problemas de deglución. Destacan los siguientes¹:

Agua

No puede emplearse cualquier tipo de agua; debe ser agua de la que se hayan eliminado todo tipo de impurezas. Para la elaboración de fórmulas magistrales no estériles, tanto de uso interno como externo, debe utilizarse agua purificada².

Alcoholes

Se usan para principios activos que son insolubles en agua o que sufren hidrólisis. Su utilización no está exenta de riesgos, ya que poseen efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) cuando se sobrepasa una dosis máxima. En función de la edad del paciente, existe una cantidad límite que no debe sobrepasarse. El Comité de Medicamentos de la American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda que la cantidad máxima de etanol para una dosis de un medicamento no supere una concentración en sangre de 25 mg/100 mL. El estudio «*Ethanol in liquid preparations intended for children*» (publicado por la AAP) aporta ecuaciones y tablas de valores que permiten calcular el volumen y concentración de preparados con etanol que resulten seguros³. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) establece una cantidad inferior a 6 mg/kg/dosis para niños menores de 6 años, pero las cantidades máximas recomendadas todavía no se han establecido para neonatos y lactantes⁴.

A efectos prácticos, el contenido en etanol puede minimizarse añadiendo otro solvente que sea menos tóxico, como la glicerina.

Polialcoholes

- **Propilenglicol** (disolvente/cosolvente de soluciones orales, tópicos y parenterales). Cuando se asocia a parabenos, el propilenglicol potencia el efecto conservante de los mismos. La dosis máxima diaria está establecida en 1 mg/kg en lactantes menores de 4 semanas, en 50 mg/kg en niños menores de 5 años y en 500 mg/kg en adultos. Debido a la inmadurez de su sistema enzimático, hay que tener especial precaución en los menores de 4 años, ya que puede producir depresión del SNC.
- **Glicerol**. El glicerol es un disolvente que presenta además propiedades edulcorantes y conservantes. Se ha establecido una cantidad máxima de 10 g/dosis, ya que en cantidades superiores puede producir cefalea y molestias gastrointestinales.
- **Sorbitol**. Se emplea en solución al 70% como vehículo de líquidos orales. Sustituye a la sacarosa en pacientes diabéticos, pero debe usarse con precaución en cantidades altas porque puede producir diarrea osmótica. En niños menores de 2 años se ha establecido una ingesta máxima de 5 mg/kg/día, ya que es probable que no se haya diagnosticado aún una posible intolerancia hereditaria a la fructosa. Para mayores de 2 años se ha establecido una ingesta máxima de 140 mg/kg/día.

Polietilenglicoles (PEG)

Son sustancias polares e hidrosolubles que se utilizan como cosolventes, agentes suspensores y viscosizantes. En formulaciones líquidas, el más usado es el PEG 400. Puede producir cierto efecto laxante por vía oral, estableciéndose la dosis máxima diaria en adultos en 10 mg/kg/día.

En caso de principios activos insolubles en agua, inestables en disolución o de sabor desagradable, es apropiado el uso de «suspensiones orales». Para evitar la sedimentación de las mismas, deben utilizarse «agentes suspensores» o «viscosizantes». En función del pH de máxima estabilidad del principio activo, puede elegirse entre los siguientes indicados en la tabla 1¹.

Tabla 1

Viscosizantes y pH generado en el medio

	pH
Metilcelulosa 1%	5,5-8
Carboximetilcelulosa 1%	6-8,5
Hidroxipropilcelulosa 1%	5-8,5
Hidroxipropilmetilcelulosa 1%	5,5-8

pH del medio

El vehículo debe proporcionar un pH adecuado para garantizar la solubilidad y/o estabilidad del principio activo, sin perder de vista la tolerancia fisiológica del preparado.

Cuando el principio activo es estable a un pH muy distinto del fisiológico, es preferible formularlo con un ácido o una base débil porque el pH de la fórmula es rápidamente neutralizado por los sistemas tampón del organismo. En las soluciones orales, podemos utilizar ácido cítrico para disminuir el pH, e hidróxido sódico para aumentarlo.

Sin embargo, cuando el principio activo sólo es estable en un rango de pH muy estrecho y muy diferente del fisiológico, hay que recurrir al uso de una solución reguladora que mantenga el pH de estabilidad, aunque su capacidad tamponante no debe ser muy potente, para que al administrar la fórmula los sistemas tampón fisiológicos puedan ajustar el pH al rango fisiológico. Un *buffer* adecuado para mantener el pH en 3-5 sería el tampón citrato (ácido cítrico/citrato sódico). Para mantener el pH entre 5,9 y 8 el tampón fosfato (fosfato monosódico/fosfato disódico) es el más indicado.

Características físico-químicas del principio activo

Cuando se formulen principios activos susceptibles de hidrólisis, los excipientes hidratados deben evitarse. Por ejemplo, se puede utilizar el vehículo líquido oral anhidro USP, que se elabora con sacarina 100 mg, butilhidroxitolueno 100 mg y aceite de almendras (cantidad suficiente para 100 mL), y, en caso necesari-

rio, puede añadirse una esencia miscible en aceite. Un ejemplo es la formulación del ácido acetilsalicílico oral 16 mg/mL para desensibilizaciones a Aspirina® en adultos y como antiagregante en niños⁵.

Vehículos que contienen sacarosa

Un jarabe es una solución de sacarosa concentrada e hipertónica. Los jarabes son vehículos ampliamente utilizados y apropiados para principios activos hidrosolubles^{6,7}.

El jarabe simple USP contiene 850 g de sacarosa y 450 mL de agua para cada litro de jarabe. A pesar de ser muy concentrada, la solución no está saturada (1 g de sacarosa se disuelve en 0,5 mL de agua, por lo tanto sólo necesitaríamos 425 mL de agua para disolver los 850 g de sacarosa). Este ligero exceso de agua mejora la estabilidad del jarabe en un rango de temperaturas, lo que permite la conservación en frío sin cristalización.

Los componentes de un jarabe son^{6,7}:

- **Agua purificada.**
- **Azúcar** (sacarosa) o **sustitutos del azúcar** (edulcorantes artificiales). Tradicionalmente los jarabes contienen sacarosa (en un rango del 60-80%). Debido a su dulzor inherente y a la viscosidad moderada, no es necesario añadir otros edulcorantes ni viscosizantes. Además, la alta concentración de sacarosa y la poca disponibilidad del agua (baja actividad del agua) le confieren propiedades conservantes. Hay que tener en cuenta que, en caso de diluir el jarabe, debemos considerar añadir conservantes.

Los jarabes de sacarosa pueden elaborarse o comprarse a los proveedores habituales. En este último caso, ya contienen los excipientes conservantes. Conviene consultar los certificados de análisis porque, en función de los conservantes utilizados, el pH de los jarabes de sacarosa comerciales puede variar.

En algunas formulaciones se sustituye la sacarosa por bases sin azúcar. Uno de los más utilizados es el sorbitol, aunque podemos encontrar formulaciones de vehículos sin azúcar más complejas.

- **Conservantes.** Como se ha comentado anteriormente, los jarabes que contienen altas concentraciones de sacarosa no precisan conservantes. En cambio,

en los jarabes sin azúcar sí es necesario añadir un conservante. Los más utilizados son la asociación de parahidroxibenzoatos (metilhidroxibenzoato y propilhidroxibenzoato en una *ratio* 9:1) en una concentración del 0,1-0,2%, el benzoato sódico (0,1-0,2%) o el sorbato potásico (0,1-0,2%). Debe tenerse en cuenta que, al añadir conservantes, puede variar el pH del jarabe.

Conservantes

Debemos conocer el pH de estabilidad del principio activo en solución. Si añadimos algún conservante a la fórmula oral, tenemos que conocer el rango de pH en el cual mantiene su actividad antimicrobiana, y comprobar si dicho pH es compatible con el principio activo (tabla 2)¹.

Vehículos «listos para usar»

En las últimas décadas, han surgido varios vehículos elaborados que ofrecen la ventaja de ser formulaciones bien testadas, con caducidad generalmente superior, y que están elaboradas bajo estricto control de calidad. Combinan varios excipientes con propiedades fundamentalmente «suspensoras» y edulcorantes, y para ser usados sólo requieren la dispersión de los principios activos farmacéuticos.

Todos estos vehículos contienen conservantes, lo cual es beneficioso desde el punto de vista de estabilidad microbiológica, pero podría limitar su uso en ciertas poblaciones como los neonatos. Muchos pre-

parados están diseñados para aportar un pH en el rango ácido, lo que nos permite garantizar la estabilidad de la mayoría de los principios activos.

Además, suele haber estudios de estabilidad publicados, lo que nos ayuda a establecer con seguridad el periodo de validez de la fórmula.

Precauciones

Los excipientes farmacéuticos son componentes esenciales y necesarios para garantizar la estabilidad físico-química y microbiológica de los medicamentos, así como su aceptación por parte de los pacientes. A pesar de ser sustancias inactivas desde el punto de vista farmacológico, pueden producir efectos adversos importantes en determinados grupos de pacientes pediátricos⁸⁻¹¹, entre los que debemos destacar los siguientes:

Pacientes neonatos (del nacimiento hasta el primer mes de edad)

Es especialmente importante elaborar fórmulas lo más sencillas posible, con el mínimo contenido en excipientes. En los últimos años, disponemos de diferentes publicaciones que recogen excipientes potencialmente dañinos en neonatos¹²⁻¹⁴.

Algunos de los más importantes son:

- El etanol y el propilenglicol deben evitarse porque la vía metabólica se encuentra limitada y pueden producir depresión del SNC.
- El alcohol bencílico, el ácido benzoico y los benzoatos están contraindicados, ya que estos pacientes no pueden eliminarlos de manera adecuada debido a la inmadurez de su metabolismo. El alcohol bencílico puede producir acidosis metabólica, y el ácido benzoico y los benzoatos pueden aumentar el riesgo de kernícterus.
- No utilizar excipientes innecesarios como colorantes, saborizantes y edulcorantes.
- Evitar la administración de soluciones hipertónicas, como jarabes concentrados o sorbitol al 70%, ya que podrían aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Un vehículo líquido apropiado para este grupo de pacientes puede ser el gel de metilcelulosa al 1% sin conservantes.

Tabla 2

Conservantes y pH generado en el medio

Conservante	Concentración (%)	pH
Ácido benzoico/ benzoato sódico	0,1-0,2	2,5-4,5
Ácido sórbico	0,05-0,2	4,5-6
Alcohol bencílico	1-2	5-8
Alcohol etílico	15-17 del agua libre	-
Metilparabeno	0,01-0,2	4-8
Propilparabeno	0,01-0,02	4-8

Pacientes pediátricos (a partir del primer mes de edad)

- Evitar el etanol y el propilenglicol, especialmente en pacientes menores de 4 años. La actividad alcohol-deshidrogenasa se equipara a la del paciente adulto aproximadamente a los 5 años de edad.
- Los conservantes no están contraindicados, pero sólo deberían utilizarse en caso necesario (especialmente en lactantes). Puede valorarse sustituir el conservante por la conservación en nevera y un plazo de validez más corto. Sin embargo, es necesario asegurarse de que el cuidador entiende la importancia de las condiciones de conservación y el peligro asociado a la administración de un preparado que sobrepasa la fecha de caducidad.
- Se recomienda evitar colorantes y saborizantes, ya que se han asociado a hipersensibilidad y a otras reacciones adversas.

Pacientes con restricciones

- Diabéticos. No utilizar sacarosa (usar vehículos con sorbitol, y vehículos preparados con derivados de la celulosa, como la metilcelulosa o la carboximetilcelulosa sódica).
- Pacientes con dieta cetogénica. Como norma general, no utilizar fuentes de carbohidratos (lactosa, sacarosa, almidones, sorbitol, propilenglicol, dextrino-maltosa...). Para elaborar fórmulas orales, deben utilizarse vehículos preparados con derivados de la celulosa (como la metilcelulosa o la carboximetilcelulosa sódica) en el caso de principios activos insolubles en agua, y agua como vehículo en principios activos hidrosolubles. Siempre que sea posible, es preferible formular partiendo de materia prima. Si se parte de formas farmacéuticas comercializadas para elaborar la fórmula, deben revisarse los excipientes ya que pueden contener lactosa y almidones que han de evitarse.
- Pacientes con sonda nasogástrica. En principio no hay restricción de excipientes, pero no es necesario añadir agentes auxiliares como los saborizantes, edulcorantes o colorantes.

En la tabla 3 se describen los excipientes considerados más relevantes por los efectos adversos que pue-

den producir en pacientes pediátricos y en aquellos con intolerancias⁸⁻¹⁴.

Debemos tener presente que algunas de las cantidades máximas recomendadas se han establecido para población adulta. A pesar de que en los últimos años se han desarrollado iniciativas para promover el estudio de la exposición a excipientes en pacientes pediátricos, como la iniciativa europea ESNEE (European Study of Neonatal Excipient Exposure) y la base de datos STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Pediatrics), todavía faltan datos sobre cantidades recomendadas en niños. Existe, por tanto, una necesidad cada vez mayor de conocer y optimizar el conocimiento de la farmacología clínica de los excipientes, fundamentalmente en poblaciones especiales como los pacientes neonatales y pediátricos¹⁵⁻¹⁷.

Recomendaciones en caso de no disponer de bibliografía

Cuando es necesario formular un principio activo del que no existe una fórmula magistral en la bibliografía, debe seleccionarse un vehículo que sea compatible, que asegure la estabilidad del principio activo y contemple las características del paciente (edad, alergias e intolerancias), como ya se ha comentado en todos los puntos anteriores.

Finalmente, a modo de resumen, sería imprescindible considerar las siguientes recomendaciones:

- Medir el pH: éste debe mantenerse estable y dentro del rango de mayor estabilidad del principio activo.
- En el caso de los principios activos hidrosolubles, puede prepararse una solución (con agua o jarabe). Hay que comprobar que el pH es el adecuado para asegurar la solubilidad del principio activo.
- En el caso de los principios activos poco solubles, puede prepararse una suspensión (con agentes suspensores o una mezcla 1:1 del viscosizante con jarabe). Hay que comprobar que es homogénea y se redispersa con facilidad.
- Comprobar las características organolépticas, incluido el sabor. En caso de que la fórmula tenga muy mal sabor, también es posible enmascararlo en el momento de la administración, recomendando al paciente que tome batidos, zumos, etc.

Tabla 3

Excipientes con consideraciones especiales en pediatría			
Excipientes	Recomendaciones	Ingesta diaria admitida	Efectos adversos
Ácido benzoico, benzoatos (conservantes)	<ul style="list-style-type: none"> No recomendado en neonatos (riesgo de kernícterus) 	5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> Desplaza la bilirrubina de la albúmina, aumenta la bilirrubinemia y el riesgo de kernícterus
Alcohol bencílico (conservante)	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado en neonatos (metabolismo inmaduro) Evitar en niños <3 años 	5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> Acidosis metabólica, depresión respiratoria y del SNC en neonatos y niños <3 años
Aspartamo (edulcorante artificial)	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado en fenilcetonuria 	40 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con fenilcetonuria: daño cerebral
Etanol (solvente)	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda evitar en formulaciones pediátricas 	6 mg/kg/dosis (<6 años)	<ul style="list-style-type: none"> Depresión respiratoria y del SNC, toxicidad cardiovascular
Lactosa (diluyente)	<ul style="list-style-type: none"> Vigilar en pacientes con intolerancia a la lactosa Contraindicada en galactosemia 	ND	<ul style="list-style-type: none"> Síntomas de intolerancia a la lactosa: distensión y dolor abdominal, diarrea, deshidratación, acidosis metabólica En pacientes con galactosemia: fallo hepático, cataratas y retraso mental
Polisorbato 80 (humectante)	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda evitar en formulaciones pediátricas 	10 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome E-ferol en neonatos: trombocitopenia, disfunción renal, hepatomegalia, colestasis, ascitis, hipotensión, acidosis metabólica
Propilenglicol (solvente)	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda evitar en niños <4 años (vía metabólica limitada) 	1 mg/kg (neonatos) 50 mg/kg (<5 años) 500 mg/kg (adultos)	<ul style="list-style-type: none"> Depresión del SNC Efecto laxante debido a la elevada osmolaridad tras la administración oral
Propilparabeno (conservante)	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda evitar en neonatos 	2 mg/kg (aplicable a todas las edades, incluido neonatos)	<ul style="list-style-type: none"> Hiperbilirrubinemia en neonatos, reacciones de hipersensibilidad
Sorbitol (diluyente y edulcorante)	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (se metaboliza a fructosa) 	5 mg/kg (≤ 2 años) 140 mg/kg (>2 años)	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea osmótica
Sulfitos (antioxidantes)	<ul style="list-style-type: none"> Evitar en pacientes asmáticos 	ND	<ul style="list-style-type: none"> Reacciones de hipersensibilidad y broncoespasmo
Tartrazina, quinoleína, xantina (colorantes)	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda evitar en formulaciones pediátricas 	ND	<ul style="list-style-type: none"> Reacciones de hipersensibilidad

ND: no disponible; SNC: sistema nervioso central.

- Según la USP 795 y la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, puede darse un plazo de validez de 14 días a una formulación de estas características, aunque no hay ningún estudio de estabilidad publicado. ■

Bibliografía

1. Piñero Corrales G (coord.). Aspectos prácticos de la farmacotecnia en un Servicio de Farmacia. Situación actual. 1.ª Ed., 2011. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/FARMACOTECNIA/AspectosPracticos.pdf>
2. Grupo de trabajo de Farmacotecnia de la SEFH. Farmacotecnia. Boletín informativo. 2013; 3(1). Disponible en: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/boletines-farmacotecnia/boletin-enero-abril-2013.pdf>
3. American Academy of Pediatrics. Committee on drugs. Ethanol in liquid preparations intended for children. *Pediatrics*. 1984; 73(3): 405-407.
4. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Questions and answers on ethanol used in the context of the revision of the guideline on “Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use” (CPMP/463/00). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/02/WC500162033.pdf
5. Allen Loyd V Jr. Aspirin 80 mg/5 ml oral liquid, anhydrous. *Int J Pharma Compounding*. 2007; 11: 154.
6. David J. Woods. Formulation in Pharmacy Practice. HealthCare Otago, 1.ª Ed., 1993.
7. Thompson JE, Davidow LW. A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice. Wolters Kluwer, 3.ª Ed., 2009.
8. European Medicines Agency. EMEA reflection paper: formulations of choice for the paediatric population. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf
9. American academy of pediatrics committee on drugs. “Inactive” ingredients in pharmaceutical products: Update (subject review). *Pediatrics*. 1997; 99(2): 268-278.
10. Pifferi G, Restani P. The safety of pharmaceutical excipients. *Farmaco*. 2013; 58(8): 541-550.
11. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Annex to the European Commission guideline on “Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use” (SANTE-2017-11668). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf
12. Turner MA, Duncan JC, Shah U, et al. Risk assessment of neonatal excipient exposure: lessons from food safety and other areas. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014; 73: 89-101.
13. García-Palop B, Movilla Polanco E, Cañete Ramírez C, Cabañas Poy MJ. Harmful excipients in medicines for neonates in Spain. *Int J Clin Pharm*. 2016; 38(2): 238-242.
14. Nellis G. The use of excipients in medicines administered to neonates in Europe. University of Tartu Press, 2017.
15. Allegaert K. Neonates need tailored drug formulations. *World J Clin Pediatr*. 2013; 2(1): 1-5.
16. Salunke S, Brandys B, Giacoia G, Tuleu C. The STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics) database: Part 2-The pilot version. *Int J Pharm*. 2013; 457(1): 310-322.
17. Nellis G, Metsvaht T, Varendi H, et al. Potentially harmful excipients in neonatal medicines: a pan-European observational study. *Arch Dis Child*. 2015; 100(7): 694-699.

Fe de errores

En el artículo especial «**Entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico**», publicado en *El Farmacéutico Hospitalares* 2018; 212: 20-24, se indica por error que el contenido ha sido elaborado por el departamento científico de Ediciones Mayo. Los autores del documento original, a partir del cual se elaboró el resumen, son el Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO).

Por otra parte, el artículo publicado no hacía referencia al documento definitivo del GEDEFO. En la web de *El Farmacéutico Hospitalares* (www.elfarmacéuticohospitalares.es) está disponible el resumen actualizado.