Farmacia Hospitalaria 49 (2025) T328–T338

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Revisión

[Artículo traducido] Estabilidad de los medicamentos termolábiles a temperatura ambiente. Revisión

Paloma Suárez-Casillas[a], Santiago José Lora-Escobar[a], Elena Montecatine-Alonso[a,*], Tao Li[b] y Hector Acosta-García[a]

[a] *Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*
[b] *Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 7 de mayo de 2024
Aceptado el 2 de diciembre de 2024
On-line el 27 de mayo de 2025

Palabras clave:
Estabilidad de medicamento
Almacenamiento de medicamentos
Refrigeración
Producto Farmacéutico
Cadena frío

RESUMEN

Objetivo: el objetivo de este estudio fue revisar y aglutinar la información disponible, en un formato de fácil consulta, sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles a temperatura ambiente (22–25 °C), de acuerdo a la ficha técnica, la literatura publicada y la información suministrada por los laboratorios fabricantes.
Métodos: se seleccionaron los fármacos incluidos en nuestro hospital que debían almacenarse a una temperatura entre 2 y 8 °C. Se excluyeron los medicamentos utilizados en ensayos clínicos, los medicamentos congelados y las formulaciones magistrales. La primera fuente de información a la que se acudió para los datos de estabilidad fue la ficha técnica. En caso de no haber información disponible, consultamos literatura publicada y literatura gris. Si a través de estas fuentes no se encontraba la información, recurrimos al laboratorio fabricante.

Los resultados son mostrados en formato tabla para hacer la información más manejable. La tabla contiene la siguiente información: principio activo, nombre comercial, fabricante, máxima estabilidad a temperatura ambiente, y fuente de información. Para todos los medicamentos se incluyó la información de estabilidad contenida en la ficha técnica, y para aquellos de los que se disponía de información adicional obtenida a través de las fuentes utilizadas en el estudio, se incluyó en otra columna.
Resultados: se seleccionaron 203 fármacos termolábiles. Treinta y siete (18,2%) tenían una estabilidad de 24 horas a temperatura ambiente, 36 (17,7%) medicamentos tenían una estabilidad de 48 horas a una semana, 63 (31%) de una semana a un mes y 52 (25,6%) tenían una estabilidad de más de un mes. Sin embargo, 12 fármacos (5,9%) tenían una estabilidad de menos de 24 horas. Tres fármacos tenían una estabilidad a temperatura ambiente diferente.

La información de 95 (46,7%) medicamentos se obtuvo de la ficha técnica, la de 56 (27,5%) de literatura publicada, y la de los 52 restantes (25,6%) de los laboratorios. En 21 de estos casos la información sobre la estabilidad del medicamento era válida, exclusivamente, para un caso específico, con condiciones específicas de almacenamiento y para un determinado lote del producto.
Conclusión: el número e impacto de los medicamentos termolábiles se ha incrementado exponencialmente en los últimos años. La gran mayoría de ellos mantiene una estabilidad adecuada a temperatura ambiente durante un periodo aceptable de tiempo, y algunos durante periodos relativamente largos. Hasta la fecha, nuestro estudio es el que muestra datos de estabilidad para el mayor número de fármacos. Por tanto, los resultados de nuestro estudio constituyen una herramienta muy útil y actualizada, para ahorrar tiempo y dinero en las unidades de farmacia hospitalaria. Debería contemplarse que los laboratorios publiquen en las fichas técnicas los resultados de los estudios de estabilidad realizados fuera de las condiciones de almacenamiento recomendadas.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Stability of thermolabile drugs at room temperature. A review

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to review and compile the available information, in an easily accessible format, regarding the stability of thermolabile drugs at room temperature (22–25 °C), according to information contained in summary of product characteristics (SmPC), published literature, and information provided by the manufacturing pharmaceutical companies.

Keywords:
Drug stability
Drug storage
Refrigeration

Véase contenido relacionado en DOI: https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.12.001.
* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: elena.montecatine.sspa@juntadeandalucia.es (E. Montecatine-Alonso).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.04.001
1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Pharmaceutical product
Cold chain

Methods: Drugs included in our hospital that required storage at a temperature between 2 and 8 °C were selected. Medications used in clinical trials, frozen drugs, and compounded formulations were excluded. The first source of information consulted for stability data was the SmPC. In case of no information available, published literature and gray literature were reviewed. If information was not found through these sources, the manufacturing laboratory was contacted.

The results are shown in table format to make the information more manageable. The table contains the following information: Drug product, trade name, brand name (manufacturer), maximum stability at room temperature, and information source. Stability data from SmPC were included for all medications, and for those with additional information obtained through the sources used in the study, this was included in a separate column.
Results: A total of 203 thermolabile drugs were selected. Thirty seven (18.2%) had a stability of 24 h at room temperature, 36 (17.7%) had a stability of 48 h–1 week, 63 (31%) had a stability of 1 week–1 month, and 52 (25.6%) had a stability of more than 1 month. However, 12 drugs (6.3%) had a stability of less than 24 h, and 3 drugs (1.4%) had other stability data at room temperature.

Stability information for 95 (46.7%) drugs was obtained from the SmPC, 56 (27.5%) from published literature, and 36 (26.2%) from manufacturers. In 21 of these cases, the stability information was valid exclusively for a specific case, with particular storage conditions and for a specific batch of the product.
Conclusion: The number and impact of thermolabile drugs have increased exponentially in recent years. The vast majority of these drugs maintain adequate stability at room temperature for an acceptable period of time, with some remaining stable for relatively long periods. To date, our study presents the largest dataset on the stability of these drugs. Therefore, the results of our study constitute a highly useful and up-to-date tool for saving time and money in hospital pharmacy units. Pharmaceutical manufacturers should consider publishing stability study results under non-recommended storage conditions in the SmPC.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los medicamentos termolábiles representan una parte importante del inventario farmacéutico de cualquier hospital. Estos medicamentos requieren conservación en cadena de frío, y una serie de protocolos logísticos diseñados para garantizar que se mantengan a temperaturas entre 2 y 8 °C durante el almacenamiento, la manipulación, el transporte y la distribución[1].

En la práctica clínica, pueden ocurrir circunstancias imprevistas, como los cortes de electricidad, fallos en la conservación en frío o transporte inadecuado, que deriven en una interrupción de la cadena de frío[2]. Las condiciones de conservación especificadas por el fabricante y descritas en el resumen de las características del producto (RCP) aseguran la estabilidad, eficacia y seguridad del producto hasta su fecha de caducidad. Las interrupciones en la cadena de frío pueden comprometer en diversos grados las propiedades del medicamento, dependiendo de la temperatura alcanzada y de la duración de la exposición. Además, tales incidentes pueden tener repercusiones económicas significativas para el sistema sanitario debido al alto coste de muchos medicamentos termolábiles[1,3].

En España, los departamentos de farmacia hospitalaria son legalmente responsables de la custodia y la conservación adecuada de los medicamentos adquiridos por el centro[4]. Además, una buena parte de medicamentos dispensados a pacientes ambulatorios por las farmacias hospitalarias son termolábiles, y algunos estudios sugieren que estos medicamentos sufren con frecuencia incumplimientos de la cadena de frío después de la dispensación[5,6]. Por lo tanto, es habitual que las farmacias hospitalarias sean contactadas por pacientes que buscan información sobre la estabilidad de estos medicamentos después de que ocurran este tipo de incidentes. No es de extrañar, pues, que a lo largo de los años, se haya abordado este tema en numerosas publicaciones[7–10].

En las últimas décadas, el desarrollo de nuevos medicamentos ha aumentado exponencialmente, y muchos son fármacos termolábiles. En muchos casos, el resumen de las características del producto (RCP) no incluye los datos sobre la estabilidad a temperatura ambiente del fármaco y se requiere una búsqueda de información más exhaustiva. El objetivo de este estudio es proporcionar información actualizada y accesible sobre la estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles a temperatura ambiente, basada en datos de los RCP, la literatura publicada y la información proporcionada por los fabricantes farmacéuticos.

Métodos

Seleccionamos todos los medicamentos termolábiles (que requieren una conservación entre 2 y 8 °C) almacenados en nuestro hospital. Se excluyeron los medicamentos experimentales, los medicamentos congelados y los preparados farmacéuticos.

La fuente principal de los datos de estabilidad fue el RCP. Si dicha información no estaba disponible en el RCP, consultamos la literatura publicada a partir de una búsqueda exploratoria preliminar, que se describe a continuación. En los casos en que no fue posible obtener datos a través de dichas fuentes, nos pusimos en contacto con el fabricante por teléfono o correo electrónico. Preguntamos sobre la duración máxima durante la cual el medicamento permanecería estable a temperatura ambiente o, alternativamente, si era posible que, en dichas condiciones, el fármaco permaneciese estable durante un mínimo de 24 horas.

En varios casos, la información proporcionada se refería a casos específicos de errores de almacenamiento que se habían producido en nuestro departamento antes de este estudio. En dichas situaciones, solicitamos detalles sobre las condiciones específicas del error de almacenamiento (por ejemplo, conservación de un medicamento a temperaturas superiores a 8 °C durante 18 h, alcanzando un máximo de 17 °C). Estos casos particulares pueden no ser del todo generalizables a otras situaciones.

La búsqueda bibliográfica fue una búsqueda exploratoria en inglés realizada en la base de datos MEDLINE utilizando los términos «Freezing», «Stability», «Thermolabile drugs» y «Cold chain», sin restricciones en los años de publicación. Dado que la información sobre este tema se encuentra a menudo en la «literatura gris» (directrices hospitalarias, documentos de sociedades profesionales, resúmenes de conferencias, repositorios en línea, etc.), también realizamos búsquedas utilizando los mismos términos en las bases de datos de Google y Google Scholar.

Recopilamos los siguientes datos: medicamento, nombre comercial, fabricante, duración aceptable de conservación a temperatura ambiente y fuente de información. Para mejorar la usabilidad, compilamos una tabla que resume los datos de estabilidad (tabla 1). Dicha tabla incluye

Tabla 1
Información de almacenamiento para medicamentos etiquetados para refrigeración

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Adalimumab y medicamentos biosimilares	Solución inyectable de 20 mg, 40 mg y 80 mg en jeringa/pluma precargada, diferentes marcas comerciales	Diferentes fabricantes	Entre 14 y 31 días a ≤25 °C, dependiendo del biosimilar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Aflibercept	Eylea, Solución inyectable de 40 mg/ml en jeringa precargada	Bayer	24 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Aflibercept	Zaltrap, concentrado para solución para perfusión de 25 mg/ml	Sanofi	8 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Agalsidasa alfa	Replagal 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Takeda Pharmaceuticals International	Conservar a 2–8 °C	45 días entre 8 y 27 °C	Mateo et al. (2017)
Agalsidasa beta	Fabrazyme 5 mg y 35 mg, polvo para concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	6 meses entre 23 y 27 °C	Mateo et al. (2017)
Aldesleucina	Proleucina 18 MUI polvo para solución inyectable	Novartis	48 h a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Alemtuzumab	Lemtrada 12 mg concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	Un mes a 30 ± 2 °C y 3 meses a 25 ± 2 °C	Mateo et al. (2017)
Alglucosidasa	Myozyme 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	6 meses entre 23 y 27 °C	Mateo et al. (2017)
Alirocumab	Praluent 75 mg, 150 mg y 300 mg, solución inyectable en pluma/jeringa precargada	Sanofi	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Alprostadil	Alprostadil Solución inyectable de 0,5 mg/ml	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	4 meses a ≤25 °C	Fabricante
Amivantamab[a]	Rybrevant 350 mg concentrado para solución para perfusión	Janssen	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Anfotericina B	Abelcet concentrado de complejo lipídico para solución para perfusión	Teva Pharma	Conservar a 2–8 °C	Cada día de almacenamiento a 25 °C equivale a 9 días a 5 °C	Mateo et al. (2017)
Anakinra 100 mg/0,67 ml INY	Kineret 100 mg/0,67 ml solución inyectable en jeringa precargada	Swedish Orphan Biovitrum	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Anidulafungina 100 mg INY	Ecalta 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Normon	4 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Inmunoglobulina anti-D 750 UI/ml INY	Igamad 750 UI/ml solución inyectable en jeringa precargada	Grifols	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Atracurio 50 mg INY	Tracrium 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión	Aspen Pharmacare	Para el transporte o el almacenamiento temporal, se permiten períodos cortos de hasta 25 °C. Puede producirse una pérdida de potencia del 5% si Tracrium se almacena a 25 °C durante un mes	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Axicabtagen ciloleucel	Yescarta Dispersión de 0,4–2 × 108 células para perfusión	Kite Pharma	Una vez descongelado por completo, estable hasta 3 h a temperatura ambiente (20–25 °C). Sin embargo, la perfusión debe iniciarse en los 30 min posteriores a la descongelación completa, y el tiempo total de perfusión de Yescarta no debe exceder los 30 min. El producto no debe recongelarse	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Aztreonam	Cayston 75 mg polvo y disolvente para solución nebulizada	Gilead Sciences	28 días a ≤25 °C	2 meses a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Beclometasona/ Formoterol/ Glicopirronio	Trimbow 87/5/9 µg inhalación presurizada, solución. Envase presurizado de 120 y 180 actuaciones	Chiesi	4 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Beclometasona/ Formoterol/ Glicopirronio	Trimbow 87/5/9 µg inhalación presurizada, solución. Envase presurizado de 60 accionamientos	Chiesi	2 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Belimumab	Benlysta 120 mg y 400 mg polvo para solución inyectable	GlaxoSmithKline	Conservar a 2–8 °C	21 días a ≤25 °C	Fabricante
Belimumab	Benlysta 200 mg solución en inyectable en pluma precargada	GlaxoSmithKline	12 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Benralizumab	Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa/ pluma precargada	AstraZeneca	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Beta-glucuronidasa	Mepsevii 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Ultragenyx	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Bevacizumab	Avastin 25 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	5 días entre 15 y + 30 °C y 9 h a ≤30 °C	Mateo et al. (2017)
Sulfato de bleomicina	Bleomicina 15.000 UI (Ph. Eur.) = 15 U (USP) polvo para solución inyectable	Mylan Pharmaceuticals	Conservar a 2–8 °C	28 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Toxina botulínica tipo A 2500 UI INY	NeuroBloc 2.500 UI/ml, 5.000 U/ml y 10.000 UI/ml solución inyectable	Sloan Pharma	3 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Toxina botulínica tipo A 50 UI, 100 UI INY	Botox 50 UI, 100 UI y 200 UI polvo para solución inyectable	Abbvie	Conservar a 2–8 °C	14 días a una temperatura de hasta 25 °C (solo una vez); 7 días a una temperatura de hasta 30 °C (solo una vez; conservar en	Mateo et al. (2017)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
				frigorífico (2–8 °C) o en congelador (a una temperatura de −5 °C o inferior).	
Toxina botulínica tipo A 500 UI INY	Dysport 500 UI polvo para solución inyectable	Ipsen Pharma	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Brentuximab 50 mg INY	Adcentris 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Takeda Pharmaceuticals International	Conservar a 2–8 °C	14 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Brodalumab	Kyntheum 210 mg solución inyectable en jeringa precargada	Leo Pharma	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Burosumab	CRYSVITA 10 mg, 20 mg y 30 mg solución inyectable	Kyowa Kirin	Conservar a 2–8 °C	21 h a ≤25 °C	Fabricante
Calcitonina	Calcitonina 100 UI/ml solución inyectable	Almirall	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤22 °C	Mateo et al. (2017)
Cannabidiol	Sativex 2,7 mg/2,5 mg aerosol bucal	Jazz Pharmaceuticals	Conservar a ≤25 °C (abierto)	42 días a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Caplacizumab	Cablivi 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable	Ablynx	2 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Casirivimab[a]	Ronapreve 300 mg + 300 mg solución para inyección/perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Caspofungina	Caspofungina 50 mg y 70 mg polvo para solución para perfusión	Lorien	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤25 °C y 3 días a ≤30 °C	Fabricante
Ceftolozane/ tazobactam[a]	Zerbaxa 1 g/0,5 g polvo para concentrado para solución para perfusión	Merck	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Fabricante
Cemiplimab[a]	Libtayo 350 mg concentrado para solución para perfusión	Regeneron Pharmaceuticals	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Certolizumab pegol	Cimzia 200 mg solución inyectable en jeringa precargada	UCB Pharma	10 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Cetuximab	Erbitux 5 mg/ml solución para perfusión, viales de 100 mg y 500 mg	Merck	Conservar a 2–8 °C	20 h a ≤25 °C	Bovaira et al. (2004)
Gonadotropina coriónica	Ovitrelle 250 µg/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada	Merck	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Cisatracurio	Cisatracurio 2 mg/ml y 5 mg/ml solución para inyección/perfusión	Laboratorios Reig Jofre	21 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Clevidipino	Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable	Ferrer	Conservar a 2–8 °C	2 meses a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Damoctocog alfa pegol	Jivi 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 2.000 UI y 3.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	Bayer	6 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Darbepoetina alfa	Aranesp 10 µg, 15 µg, 20 µg, 30 µg, 40 µg, 50 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 130 µg, 150 µg, 300 µg y 500 µg solución inyectable en jeringa precargada, pluma y vial	Amgen	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Denosumab	Xgeva 120 mg solución inyectable Prolia 60 mg solución inyectable en jeringa precargada	Amgen	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Desmopresina	Minurina 0,1 mg/ml solución para inhalación	Ferring Pharmaceuticals	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤24,5 °C (cerrado); un mes a ≤25 °C (abierto)	Ricote-Lobera et al. (2013)
Desmopresina	Solución de 4 µg de minurina para inyección	Ferring Pharmaceuticals	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Dinoprostona	Prostaglandina E2 concentrado de 10 mg/ml para solución para perfusión	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	15 días a ≤25 °C	Fabricante
Dinoprostona	Prostin E2 0,5 mg comprimidos vaginales	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Dinutuximab[a]	Qarziba 4,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Recordati	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Vacuna contra la difteria y el tétanos[a]	Diftavax suspensión inyectable	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina	Triaxis suspensión inyectable	Sanofi	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B, la poliomielitis y el Haemophilus influenzae tipo b	Infanrix hexa, polvo y suspensión inyectable	GlaxoSmithKline	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Dornasa alfa	Pulmozyme 2.500 U/2,5 ml, solución para nebulizador	Roche	24 h a ≤30 °C	71 h a ≤30 °C Máximo 5 ciclos de congelación	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)

(Continúa)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Doxorrubicina liposomal	Myocet liposomal 50 mg polvo, dispersión y disolvente para concentrado para dispersión para perfusión	Teva Pharma	Conservar a 2–8 °C	2 años a ≤25 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)
Doxiciclina	Vibravenosa 100 mg solución inyectable	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Vacuna DTaP-IPV-HepB-Hib	Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	72 h a ≤25 °C	Fabricante
Dupilumab	Dupixent Solución inyectable de 200 mg y 300 mg en jeringa precargada y pluma	Sanofi	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Durvalumab	Imfinzi Concentrado para solución para perfusión de 50 mg/ml	AstraZeneca	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Eculizumab	Soliris 300 mg concentrado para solución para perfusión	Alexion Europe	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Emicizumab	Hemlibra 30 mg/ml y 150 mg/ml solución inyectable	Roche	7 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Clorhidrato de epirubicina	Epirubicina 2 mg/ml solución inyectable de clorhidrato	Accord Healthcare	Conservar a 2–8 °C	72 h a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Epoetina alfa	Binocrit 1.000 UI/0,5 ml, 2.000 UI/1 ml, 3.000 UI/0,3 ml, 4.000 UI/0,4 ml, 5.000 UI/0,5 ml, 6.000 UI/0,6 ml, 7.000 UI/0,7 ml, 8.000 UI/0,8 ml, 9.000 UI/0,9 ml, 10.000 UI/1 ml, 20.000 UI/0,5 ml, 30.000 UI/0,75 ml y 40.000 UI/1 ml de solución inyectable en jeringa precargada	Sandoz	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Epoetina beta	NeoRecormon 500 UI, 2.000 UI, 3.000 UI, 4.000 UI, 5.000 UI, 6.000 UI, 10.000 UI, 20.000 UI, 30.000 UI solución inyectable en jeringa precargada	Roche	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Epoetina zeta	Eporatio 1.000 UI/0,5 ml, 2.000 UI/0,5 ml, 3.000 UI/0,5 ml, 4.000 UI/0,5 ml, 5.000 UI/0, Solución inyectable de 5 ml, 10.000 UI/1 ml, 20.000 UI/1 ml y 30.000 UI/1 ml en jeringa precargada	Ratiopharm	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Erenumab	Aimovig 70 mg y 140 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma	Novartis	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Etanercept	Enbrel 25 mg polvo para solución inyectable	Pfizer	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Etanercept	Erelzi 25 mg, 50 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma	Sandoz	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Etelcalcetide 2,5 mg, 5 mg, 10 mg INY	Parsabiv 2,5 mg, 5 mg, 10 mg solución inyectable	Amgen	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Evolocumab	Repatha 140 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma	Amgen	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Factor IX	Factor IX 50 UI/ml polvo para solución inyectable	Grifols	Conservar a 2–8 °C	3 meses a ≤40 °C	Mateo et al. (2017)
Factor VIII	Cluvot 250 UI y 1250 UI, polvo para solución inyectable	CSL Behring	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Fabricante
Filgrastim	Accofil 30 MU/0,5 ml y 48 MU/0,5 ml solución inyectable/para perfusión en jeringa precargada	Accord Healthcare	Conservar a 2–8 °C	15 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Fludarabina[a]	Beneflur 25 mg/ml solución inyectable/para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Fluoresceína sódica + oxicuprocaína	Colircusi Fluotest 20 mg/ml gotas oftálmicas, solución	Alcon Cusi	Conservar a 2–8 °C	15 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Fotemustina	Mustoforan 50 mg/ml polvo y disolvente para solución para perfusión	Servier	Conservar a 2–8 °C	10 semanas a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Gemtuzumab ozogamicina	Mylotarg 5 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	4 días a ≤25 °C	Fabricante
Fremanezumab	Ajovy 225 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma	Teva Pharma	7 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Fulvestrant	Faslodex 250 mg solución inyectable	AstraZeneca	28 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Galcanezumab	Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada	Lilly	7 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Glatiramer	Glatiramer 20 mg/ml y 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada	Viatris	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Golimumab	Simponi 50 mg/0,5 ml y 100 mg/ml solución inyectable en pluma precargada	Janssen	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
RCP	Gonadorelina 100 µg solución para inyección	Ferring Pharmaceuticals	Conservar a 2–8 °C	15 días a ≤25 °C	Periáñez et al. (2011)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Guselkumab[a]	Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma	Janssen	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Hemin	Normosang 25 mg/ml, concentrado para solución para perfusión	Recordati	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Vacuna contra la hepatitis A y B para adultos o niños	Twinrix, suspensión inyectable en jeringa precargada	GlaxoSmithKline	Conservar a 2–8 °C	14 días a ≤21 °C y 7 días a ≤37 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Antígeno de superficie de la hepatitis B	Fendrix suspensión inyectable	GlaxoSmithKline	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤25 °C y 48 h a ≤37 °C	Fabricante
Vacuna contra la hepatitis A	Havrix, suspensión inyectable en jeringa precargada	GlaxoSmithKline	72 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna contra la infección por el virus de la hepatitis B	Engerix-B 20 µg/1 ml suspensión inyectable en jeringa precargada	GlaxoSmithKline	7 días ≤25 °C y 72 h a ≤37 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna contra el herpes zóster	Shingrix polvo y suspensión inyectable	GlaxoSmithKline	Conservar a 2–8 °C	7 días ≤30 °C	Fabricante
Inmunoglobulina humana contra la hepatitis B	Igantibe solución inyectable de 200 UI/ml	Grifols	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Inmunoglobulina humana contra la hepatitis B	Niuliva 250 UI/ml solución para perfusión	Grifols	Conservar a 2–8 °C	6 meses a ≤30 °C	Mateo et al. (2017)
Vacuna contra el virus del papiloma humano	Gardasil suspensión inyectable en jeringa precargada	Merck	72 h a ≤42 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Inmunoglobulina humana contra la varicela zóster	Varitect 25 UI/ml solución para perfusión	Biotest	Conservar a 2–8 °C	72 h a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Idarubicina	Zavedos 5 mg y 10 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Pzifer	24 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Idursulfasa	Elaprase 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Takeda Pharmaceuticals International	8 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Imiglucerasa	Cerezyme 400 UI polvo para concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	7 días entre 23 y 25 °C	Mateo et al. (2017)
Inmunoglobulina	Igamplia 160 mg/ml solución inyectable	Grifols	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Inotuzumab ozogamicina	Besponsa 1 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	un año a ≤25 °C	Fabricante
Insulina aspart	NovoRapid 100 UI/ml solución inyectable en vial, cartucho y pluma precargada	Novo Nordisk	24 h ≤ 25 °C (cerrado); 4 semanas a ≤30 °C (abierto)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina asparta/ protamina cristalizada + insulina asparta	Novomix 100 UI/ml suspensión inyectable en cartucho y pluma precargada	Novo Nordisk	24 h ≤ 25 °C (cerrado); 4 semanas a ≤30 °C (abierto)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina detemir	Levemir Solución de 100 UI/ml para inyección en cartucho y pluma precargada	Novo Nordisk	24 h ≤ 25 °C (cerrado); 4 semanas a ≤30 °C (abierto)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina glargina	Abasaglar solución de 100 UI/ml para inyección en cartucho	Lilly	28 días a ≤30 °C (abierto)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina glargina	Toutejo 300 UI/ml solución inyectable en pluma precargada	Sanofi	6 semanas a ≤30 °C (abierto)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina glulisina	Apidra 100 UI/ml solución inyectable en vial, cartucho y pluma precargada	Sanofi	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina lispro + insulina lispro protamina	Humalog mix 100 UI/ml solución inyectable en vial, cartucho y pluma precargada	Lilly	28 días después del primer uso a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Insulina lispro	Humalog 100 UI/ml y 200 UI/ml solución para inyección en vial, cartucho y pluma precargada	Lilly	28 días después del primer uso a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Interferón alfa-2a	Roferon-A 9 millones de UI solución para inyección en jeringa precargada	Roche	Conservar a 2–8 °C	6 días y 21 h a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Interferón alfa-2b	Bioferon 5 millones de UI solución para inyección en jeringa precargada	Alba	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤25 °C	Fabricante
Interferón beta-1a	Rebif 22 mcg y 44 mcg solución inyectable en jeringa precargada	Merck	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Interferón beta-1a	Avonex 30 µg/0,5 ml solución inyectable	Biogen	7 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Ipilimumab	Yervoy 5 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Bristol-Myers Squibb	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Fabricante
Irinotecan liposomal pegilado	Onivyde liposomal pegilado 4,3 mg/ml concentrado para perfusión	Servier	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Isatuximab[a]	Sarclisa concentrado de 20 mg/ml para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Isavuconazol	Cresemba 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	90 h a ≤25 °C	Fabricante

(Continúa)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Insulina humana isófana (NPH)	Humulin NPH 100 UI/ml, suspensión inyectable en vial	Lilly	Conservar a ≤30 °C (abierto)	14 días a ≤10 °C; 7 días a ≤15 °C; 4 días a ≤20 °C; 48 h a ≤25 °C; 24 h a ≤30 °C; 12 h a ≤35 °C; 6 h a ≤45 °C (cerrado), 28 días a ≤30 °C (abierto)	Mateo et al. (2017)
Clorhidrato de isoprenalina[a]	Aleudrina 0,2 mg/ml solución inyectable	Laboratorios Reig Jofre	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Ixekizumab	Taltz 80 mg solución inyectable en jeringa precargada	Lilly	5 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Acetato de leuprorelina	Eligard 22,5 y 45 mg polvo y disolvente para solución inyectable	Recordati	4 semanas a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Laronidasa	Aldurazyme 100 UI/ml concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	6 meses a 25 ± 2 °C y 2 meses a 37 ± 2 °C o 40 ± 2 °C	Mateo et al. (2017)
Levosimendán	Simdax 2,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Ever Pharma	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C y 48 h a ≤15 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)
Levotiroxina[a]	500 µg de polvo y disolvente para solución inyectable	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Lonoctocog alfa	Afstyla 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 1.500 UI, 2.000 UI, 2.500 UI y 3.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	CSL Behring	3 meses para un único periodo a ≤25 °C. No volver a refrigerar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna meningocócica C	Neisvac C suspensión inyectable en jeringa precargada	Pfizer	9 meses ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna meningocócica A, C, W-135 y Y	Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	7 días a ≤37 °C	Mateo et al. (2017)
Vacuna meningocócica del grupo B	Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada	GlaxoSmithKline	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Fabricante
Mepolizumab	Nucala 100 mg solución inyectable en pluma/jeringa precargada	GlaxoSmithKline	7 días a ≤30 °C en el envase sin abrir. Después de abrir el envase, es estable durante 8 h	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Metilergometrina	Methergin 0,2 mg/ml solución inyectable	Novartis	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Moroctocog alfa	Refacto 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 2.000 UI y 3.000 UI INJ polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada	Pfizer	3 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Mifamurtida	Mepact 4 mg polvo para concentrado para dispersión para perfusión	Takeda Pharmaceuticals International	Conservar a 2–8 °C	6 días a ≤40 °C	Mateo et al. (2017)
Natalizumab[a]	Tysabri 300 mg concentrado para solución para perfusión	Biogen	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Nitisinona	Orfadin Cápsulas duras de 2 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg	Swedish Orphan Biovitrum	2 meses a ≤25 °C (2 mg); 3 meses a ≤25 °C (5 mg, 10 mg, 20 mg)	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Nivolumab	Opdivo 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Bristol-Myers Squibb	48 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Nonacog beta pegol	Refixia 500 UI, 1.000 UI, 2.000 UI y 3.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	Novo Nordisk	Un año para un único periodo a ≤30 °C. No volver a refrigerar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Nusinersen	Spinraza 12 mg solución inyectable	Biogen Países Bajos	14 días a ≤30 °C en el envase original. Fuera del envase original, 30 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Obinutuzumab[a]	Gazyvaro 1.000 mg concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Ocrelizumab[a]	Ocrevus 300 mg concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Octocog alfa	Advate 250 UI, 500 UI, 1.000 UI y 2.000 UI INJ polvo y disolvente para solución inyectable	Takeda Pharmaceuticals International	6 meses a ≤25 °C. No volver a refrigerar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Octreotida	Solución de octreotida de 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml, 0,5 mg/ml y 0,2 mg/ml para inyección o perfusión	Gp Pharm	Conservar a < 5 °C	72 h a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Octreotida	Sandostatina 10 mg, 20 mg y 30 mg en polvo y disolvente para suspensión inyectable	Novartis	Conservar a 2–8 °C	14 días a ≤25 °C	Ardanaz (2008)
Omalizumab	Xolair 75 mg y 150 mg solución inyectable en jeringa precargada	Novartis	48 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Onko BCG	100 mg polvo para suspensión inyectable	Biopharmed Ibérica	Conservar a 2–8 °C	4 h a ≤8 °C	Fabricante
Palivizumab	Synagis 50 mg y 100 mg solución inyectable	AstraZeneca	Conservar a 2–8 °C	14 días a ≤25 °C y 4 días a ≤40 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Panitumumab	Vectibix 100 mg y 400 mg concentrado para solución para perfusión	Amgen	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤20 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)
Patiromer cálcico	Veltassa 8,4 g, 16,8 g y 25,2 g polvo para suspensión oral	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma	6 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Patirisan	Onpattro 10 mg concentrado para solución para perfusión	Alnylam Netherlands B.V.	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Pegaspargasa	Oncaspar 750 UI/ml polvo para solución inyectable	Servier	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Pegfilgrastim	Ziextenzo 6 mg solución inyectable en jeringa precargada	Sandoz	5 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Peginterferón beta-1a	Plegridy 125 µg y 63/94 µg solución inyectable en jeringa precargada	Biogen	Un mes a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Pembrolizumab	Keytruda 50 mg y 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Merck	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Pertuzumab[a]	Perjeta 420 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Plasminógeno/ trombina/fibrinógeno humano/factor XIII humano	Tisseel 800 µg, 500 UI, 90 mg y 30 UI soluciones para sellador	Baxter	72 h a ≤25 °C. Conservar congelado a ≤−20 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna neumocócica polisacárida 13	Prevenar 13 suspensión inyectable	Pfizer	4 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vacuna neumocócica polisacárida 23[a]	Pneumovax 23 solución inyectable en jeringa precargada	Merck	Conservar a 2–8 °C	12 h a ≤25 °C	Fabricante
Polatuzumab[a]	Polivy 140 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Surfactante porcino	Curosurf 120 mg y 240 mg suspensión para instilación endotraqueopulmonar	Chiesi	24 h a ≤25 °C. No volver a congelar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Posaconazol	Noxafil 300 mg suspensión oral	Merck	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos	Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos 5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	12 meses a 25 ± 2 °C	Mateo et al. (2017)
Ranibizumab	Lucentis 10 mg/ml solución inyectable	Novartis	24 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Rasburicasa	Fasturtec 1,5 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión	Sanofi	Conservar a 2–8 °C	15 días a ≤25 °C. No volver a congelar	Mateo et al. (2017)
Risankizumab	Skyrizi 75 mg y 150 mg solución inyectable en jeringa precargada/pluma	Abbvie	24 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Risperidona	Risperdal 25 mg, 37,5 mg y 50 mg de polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Janssen	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Ritonavir + lopinavir	Kaletra 80 + 20 mg/ml solución oral	Abbvie	6 semanas a ≤25 °C. 24 h entre 26 y 30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Rituximab[a]	Mabthera 1.400 mg/11,7 ml solución para inyección subcutánea	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Rituximab	Rixathon 100 mg y 500 mg concentrado para solución para perfusión	Sandoz	7 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Rocuronio	Esmeron 10 mg/ml solución inyectable	Schering-Plow	3 meses a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Romiplostim	Nplate 250 µg, 250 µg y 500 µg polvo para solución inyectable	Amgen	30 días a ≤25 °C.	10 días entre 27 y 30 °C	Mateo et al. (2017)
Vacuna contra el rotavirus[a]	Rotateq vacuna en solución oral	Merck	Conservar a 2–8 °C	12 h a ≤25 °C	Fabricante
Rurioctocog alfa	Adynovi 250 UI/5 ml, 500 UI/5 ml, 1.000 UI/5 ml, 2.000 UI/5 ml y 3.000 UI/5 ml polvo y disolvente para solución inyectable	Baxalta Innovations	3 meses a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Sargramostim	Leukine 250 µg polvo para concentrado para solución para perfusión	Pharma International	Conservar a 2–8 °C	12 meses a ≤25 °C; 3 meses a ≤40 °C	Fabricante
Sarilumab	Kevzara 150 mg y 200 mg solución inyectable en jeringa precargada/pluma	Sanofi	14 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Secukinumab	Cosentyx 75 mg y 150 mg solución inyectable en jeringa precargada	Novartis	4 días a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Simoctocog alfa	Nuwiq 250 UI, 500 UI, 1.000 UI y 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	Octapharma AB	Un mes a ≤25 °C. No volver a congelar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Somatropina	Genotonorm Miniquick 0,2 mg, 0,4 mg, 0,6 mg, 0,8 mg, 1 mg, 1,4 mg, 1,6 mg y 2 mg polvo y disolvente para solución inyectable	Pfizer	6 meses a ≤25 °C. No volver a congelar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Somatropina	Omnitrope 1,3 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable	Sandoz	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C	Fabricante

(Continúa)

Tabla 1 (*Continuación*)

Medicamento	Marca comercial (fabricante)	Fabricante	Información contenida en la RCP	Datos de estabilidad adicionales	Fuente de información
Somatropina	Humatrope 6 mg, 12 mg y 24 mg polvo para solución inyectable	Lilly	Conservar a 2–8 °C	28 días a ≤10 °C; 20 días a ≤15 °C; 11 días a ≤20 °C; 6 días a ≤25 °C; 4 días a ≤30 °C; 48 h a ≤35 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)
Somatropina	Saizen 8 mg/ml y 5,83 mg/ml solución inyectable en cartucho	Merck	7 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Temsirolimus	Torisel 30 mg concentrado y disolvente para solución para perfusión	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Teriparatida	Forsteo 20 µg/80 µl solución inyectable en pluma precargada	Lilly	Conservar a 2–8 °C	14 días a ≤10 °C; 7 días a ≤15 °C; 3,5 días a ≤20 °C; 48 h a ≤25 °C; 24 h a ≤30 °C; 14 h a ≤35 °C; 8 h a ≤40 °C	Mateo et al. (2017); Ardanaz (2008)
Inmunoglobulina antitetánica	Solución de 250 UI para inyección en jeringa precargada	Grifols	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Tetracosactida	Nuvacthen Depot Suspensión inyectable de 1 mg	Alfasigma	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Tetrahidrocannabinol	Sativex Solución de 2,7 mg/2,5 mg en un aerosol	Almirall	No es necesario conservarlo en el frigorífico (abierto)	10 días a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Tidlrakizumab	Ilumetri solución inyectable de 100 mg y 200 mg en jeringa precargada	Almirall	Un mes para un único periodo a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Tisagenlecleucel	Kymriah 1,2–600 millones de células dispersión para perfusión	Novartis	Una vez descongelado por completo, almacenado a temperatura ambiente (20–25 °C), debe administrarse en un plazo de 30 minutos. El producto no debe volver a congelarse una vez descongelado	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Tobramicina	solución para inhalación 300 mg/5 ml	Teva Pharma	28 días a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Tocilizumab	Roactemra 162 mg solución inyectable en jeringa precargada	Roche	14 días ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Trabectadina	Yondelis 0,25 mg y 1 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	PharmaMar	Conservar a 2–8 °C	5 días a 25 °C ± 2 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)
Tralokinumab	Adtralza 150 mg y 300 solución inyectable en jeringa precargada	Leo Pharma	14 días ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Trastuzumab	Herceptin 150 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Roche	6 h a ≤30 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Trastuzumab emtansina[a]	Kadcyla 100 mg y 160 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Roche	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Turoctocog alfa	NovoEight 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 1.500 UI, 2.000 UI y 3.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	Novo Nordisk	9 meses en periodo único a ≤30 °C y 3 meses a ≤40 °C. No volver a refrigerar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Ustekinumab	Stelara 130 mg concentrado para solución para perfusión	Janssen	8 h a ≤25 °C	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Ustekinumab	Stelara 45 mg y 90 mg solución inyectable en jeringa precargada	Janssen	Un mes a ≤30 °C. No volver a refrigerar	Sin datos de estabilidad adicionales	RCP
Vedolizumab	Entyvio 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Takeda Pharmaceuticals International	Conservar a 2–8 °C	48 h a ≤25 °C. No volver a congelar	Mateo et al. (2017)
Vinblastina	Vinblastina Stada 10 mg polvo para solución inyectable	Stada	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤25 °C	Mateo et al. (2017)
Vincristina[a]	Vincristina Pfizer 1 mg/ml solución inyectable	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	24 h a ≤25 °C	Fabricante
Vindesina	Enison polvo para solución inyectable de 5 mg	Stada	Conservar a 2–8 °C	21 días a ≤15 °C y 14 días a ≤25 °C	Ricote-Lobera et al. (2013)
Vinflunina	Javlor 25 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Pierre Fabre	Conservar a 2–8 °C	72 días a ≤30 °C	Mateo et al. (2017)
Vinorebilina	Cápsulas blandas de 20 mg y 40 mg	Glenmark Arzneimittel GMBH	Conservar a 2–8 °C	6 meses a ≤27 °C	Fabricante
Vinorelbina	Navelbina 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Pierre Fabre	Conservar a 2–8 °C	6 meses a 25 ± 2 °C	Fabricante
Voriconazol	Vfend 40 mg/ml polvo para suspensión oral	Pfizer	Conservar a 2–8 °C	Un mes a ≤25 °C	Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013)

RCP: Resumen de las características del producto (ficha técnica).

[a] Información de estabilidad solo valida para un caso concreto de error de almacenaje. En caso de irregularidad en la cadena de frío, se recomienda contactar con el fabricante.

la información de estabilidad obtenida del RCP y, si están disponibles, datos de otras fuentes.

Resultados

Seleccionamos 203 medicamentos termolábiles que se muestran en la tabla 1.

Entre estos fármacos, 37 (18,2%) presentaban estabilidad durante 24 h a temperatura ambiente, 36 (17,7%) entre 48 h y una semana, 63 (31%) tuvieron estabilidad entre una semana y un mes, y 52 (25,6%) presentaban estabilidad durante un mes o más. Por el contrario, 12 fármacos (5,9%) presentaban una estabilidad inferior a 24 h. Por último, 3 fármacos (1,4%) ofrecían otros datos de estabilidad a temperatura ambiente.

La información de 95 de los 203 fármacos termolábiles (46,7%) se obtuvo del RCP. Los datos de estabilidad de 56 (27,5%) fármacos procedían de artículos publicados y de la literatura gris: 36 (17,7%) de Mateo et al.[11], 8 (3,9%) de Ricote-Lobera et al.[12], uno (0,49%) de Ardanaz et al.[13], uno (0,49%) de Bovaira et al.[14], uno (0,49%) de Periáñez et al.[2], (2011) y 9 (4,4%) de varias referencias.

Por último, se contactó con 27 fabricantes para obtener información relevante sobre los 52 medicamentos restantes (25,6%). En 21 casos, la información sobre estabilidad solo era aplicable a casos específicos de errores de almacenamiento, caracterizados por condiciones de conservación distintas y pertenecientes a lotes específicos del producto (estos medicamentos se indican en negrita en la tabla).

Discusión

Nuestro estudio muestra que la gran mayoría de los medicamentos que requieren refrigeración mantienen una estabilidad adecuada a temperatura ambiente durante al menos 24 horas. En la práctica, la mayoría de las variaciones de temperatura en los sistemas de refrigeración de los hospitales (incluidos los servicios de farmacia y otras unidades clínicas o ambulatorios) se identifican antes de llegar a las 24 horas. Por lo tanto, nuestros resultados indican que, en la mayoría de los casos, no es necesario desechar los medicamentos debido a estas variaciones. Además, una proporción significativa de los medicamentos ambulatorios dispensados por los servicios de farmacia hospitalaria muestran una excelente estabilidad a temperatura ambiente durante períodos prolongados. Esto es especialmente relevante dado que algunos estudios revelan que menos del 10% de los pacientes consiguen mantener sus medicamentos termolábiles dentro del rango de temperatura recomendado de 2–8 °C durante todo el tiempo de almacenamiento en casa[6,15,16], mientras que los medicamentos incluidos en nuestro estudio representan un tercio del total. Además, las variaciones de temperatura de los medicamentos ambulatorios suelen detectarse con menos rapidez que en el entorno hospitalario debido a la falta de control de la temperatura, de sistemas de monitorización o de alarmas.

Del mismo modo, los resultados de nuestro estudio muestran que muchos errores de almacenamiento notificados por los pacientes por diversas razones (por ejemplo, olvidos, mal funcionamiento de los sistemas de refrigeración) no requieren necesariamente que se desechen los medicamentos afectados. El aumento exponencial de los costes de los medicamentos hace que sea cada vez más importante optimizar las prácticas de conservación para mitigar los costes asociados a los errores de almacenamiento. Para los medicamentos termolábiles, el coste de un error de almacenamiento es generalmente mayor que en otros casos, ya que muchas de las categorías de medicamentos de mayor coste requieren refrigeración (por ejemplo, anticuerpos monoclonales, medicamentos biológicos).

En particular, en el 40,3% de las consultas realizadas, los fabricantes indicaron que la información sobre estabilidad proporcionada solo era aplicable a casos específicos de errores de almacenamiento, que se caracterizaban por condiciones de conservación únicas y lotes específicos del producto. En tales casos, los fabricantes recomendaban ponerse en contacto con ellos si se detectaban irregularidades en el mantenimiento de la cadena de frío. Este porcentaje coincide con los resultados de otros estudios[12].

Se han publicado varios estudios sobre este tema[3,7–13] con metodologías similares a las nuestras. La mayoría de estos estudios incluyen información sobre medicamentos termolábiles que figuran en la guía farmacoterapéutica del hospital. Para obtener esta información, se realizaron revisiones no sistemáticas utilizando fuentes similares. Los resultados también se presentaron en un formato comparable; por lo tanto, la contribución principal de nuestro estudio radica en la recopilación y actualización de la información existente sobre este tema, proporcionando datos para un mayor número de medicamentos que los trabajos anteriores.

Teniendo en cuenta estos factores, nuestro estudio puede servir como un recurso valioso para los sanitarios responsables del almacenamiento de medicamentos a nivel hospitalario, permitiendo consultas rápidas sobre la estabilidad máxima de la mayoría de los medicamentos utilizados actualmente en el entorno hospitalario y dispensados por las unidades de farmacia hospitalaria. Este estudio aporta la información más actualizada y completa de este tipo publicada hasta la fecha; una información a menudo difícil de localizar. Sin exponer a los pacientes a ningún riesgo, nuestra tabla de resultados puede ayudar a prevenir pérdidas innecesarias de medicamentos y minimizar el tiempo perdido debido a temperaturas de almacenamiento inadecuadas.

Una limitación de nuestro estudio es que no realizamos una revisión sistemática de la literatura, lo que puede haber dado lugar a la omisión de algunos datos de estabilidad. Sin embargo, la literatura publicada sobre este tema es limitada, y la información disponible constituye solo una parte de nuestro estudio. Además, este tipo de información se encuentra a menudo en la literatura gris, a la que es más difícil acceder en comparación con la publicada en revistas científicas. Tampoco realizamos una búsqueda sistemática de este tipo de literatura, por lo que puede haberse omitido información contenida en dichas fuentes. Además, nuestro estudio no abarcó información en idiomas distintos del inglés o el español. Otra limitación es que solo recopilamos datos de la guía farmacoterapéutica de nuestro hospital.

También es importante destacar que, en algunos casos, la información proporcionada por los fabricantes solo era aplicable a casos específicos de temperatura excesiva que involucraban lotes particulares del medicamento. En consecuencia, esta información puede no ser completamente extrapolable a otros casos. Por lo tanto, recomendamos consultar con el fabricante sobre la viabilidad de los lotes afectados.

Como han señalado otros autores, es necesario que los laboratorios farmacéuticos publiquen los resultados de los estudios de estabilidad realizados fuera de las condiciones de almacenamiento recomendadas y especificadas en el RCP para facilitar una información que es crítica; incluso si van acompañados de una exención de responsabilidad que indique que los datos deben considerarse solo indicativos.

El número y el coste de los medicamentos termolábiles han aumentado sustancialmente en los últimos años. La mayoría de estos medicamentos mantienen una estabilidad adecuada a temperatura ambiente durante períodos limitados, y algunos muestran estabilidad durante períodos más largos. Nuestro estudio presenta datos de estabilidad para el mayor número de medicamentos disponibles hasta la fecha. Por lo tanto, los resultados de nuestro estudio constituyen una herramienta muy valiosa y actualizada para ahorrar tiempo y recursos en las unidades de farmacia hospitalaria. Es esencial que los fabricantes publiquen los resultados de los estudios de estabilidad realizados fuera de las condiciones de almacenamiento recomendadas en el RCP.

Contribución a literatura científica

En nuestro estudio se resumen las pruebas existentes publicadas hasta la fecha sobre el almacenamiento de medicamentos termolábiles. Además, hemos actualizado esa información y sumado nuevos datos sobre la estabilidad de diversos medicamentos. Hasta donde sabemos, esta es la publicación más extensa sobre este tema concreto a nivel mundial y representa una contribución modesta pero valiosa a la práctica clínica de los farmacéuticos hospitalarios.

Los resultados de nuestro estudio se presentan en formato tabular, para que sea un recurso útil y actualizado que ahorre tiempo y reduzca costes en las unidades de farmacia hospitalaria.

Financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de este estudio.

Declaración de autoría

Concepción y diseño de este trabajo: Héctor Acosta García, Paloma Suárez Casillas y Santiago José Lora Escobar. Recogida de datos: Tao Li, Paloma Suárez Casillas y Santiago José Lora Escobar. Redacción del artículo y revisión crítica, con importantes contribuciones intelectuales: Paloma Suárez Casillas, Santiago José Lora Escobar y Héctor Acosta García. Aprobación de la versión final para su publicación: Paloma Suárez Casillas, Santiago José Lora Escobar, Héctor Acosta García, Tao Li y Elena Montecatine Alonso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Agradecimientos

A Laura Campano Pérez, por su contribución al trabajo de campo.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Paloma Suárez-Casillas: Writing – original draft, Methodology, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Santiago José Lora-Escobar:** Writing – original draft, Formal analysis, Data curation. **Elena Montecatine-Alonso:** Writing – review & editing, Conceptualization. **Tao Li:** Formal analysis, Data curation. **Hector Acosta-García:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Project administration, Methodology, Conceptualization.

Bibliografía

1. 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.
2. Periáñez-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. doi:10.1016/j.farma.2010.07.003.
3. 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(16):1711–5. doi:10.2146/ajhp060262.
4. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE. 2006;178:28122–65 [consultado 20 Dic 2024], Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/2006/07/26/29/con.
5. Cuéllar MJ, Marco JL, Pérez-Castelló I, Castelló Escrivá A. Calidad en la conservación de los medicamentos termolábiles en el ámbito domiciliario (Quality of storage of thermolabile drugs in patients' homes). Rev Calid Asist. 2010;25:64–9. doi:10.1016/j.cali.2009.09.001.
6. do Pazo-Oubiña F, Alorda-Ladaria B, Gomez-Lobon A, Boyeras-Vallespir B, Santandreu-Estelrich MM, Martorell-Puigserver C, et al. Thermolabile drug storage in an ambulatory setting. Sci Rep. 2021;11(1):5959. doi:10.1038/s41598-021-85413-0.
7. Dalton-Bunnow MF, Halvachs FJ. Update on room-temperature stability of drug products labeled for refrigerated storage. Am J Hosp Pharm. 1990;47:2522–4.
8. Cuervas-Mons Vendrell M, et al. Potential validity of thermolabile drugs outside the preservation conditions recommended by the manufacturer. Farm Hosp. 2004;28(6):440–4.
9. Sala F, Juárez JC, Tomás E, Monterde J. Estabilidad de las especialidades farmacéuticas termolábiles en distintas condiciones de temperatura: actualización. El Farm Hosp. 2004;160:5–16.
10. Cobos-Campos R, Salvador-Collado P, Gómez-Gener A, Boj-Borbones M. Maximum stability of thermolabile drugs outside the refrigerator. Farm Hosp. 2006;30:33–43.
11. Mateo J, Galindo M, De la Cruz P, García O, Martínez S, Garrido B, et al. Conservación de medicamentos termolábiles. Murcia: Hospital Universitario "Virgen de Arrixaca"; 2017 [consultado 20 Dic 2024], Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/termolabil2017/ConservacionTermolabiles2017.pdf.
12. Ricote-Lobera I, Ortiz-Martín B, Fraile-Gil S, Santos-Mena B, Hidalgo-Correas FJ, García-Díaz B. Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío [Thermolabile drugs stability faced with an accidental interruption in the cold chain]. Farm Hosp. 2014;38(3):169–92. doi:10.7399/fh.2014.38.3.1164.
13. Ardanaz MP. Estabilidad de medicamentos termolábiles fuera de nevera. Boletín de actualidad terapéutico del Centro de Información de Medicamentos de Navarra. 2008;8(2).
14. Bovaira-García MJ, Llorente-Fernandez L, de la Rubia-Nieto MA, San Miguel-Zamora MT. Conservación de Medicamentos Termolábiles. Murcia: Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca"; 2004 [consultado 20 Dic 2024], Disponible en: https://www.sefh.es/pdfs/ConservacionDeMedicamentos.pdf.
15. Vlieland ND, Gardarsdottir H, Bouvy ML, Egberts TC, van den Bemt BJ. The majority of patients do not store their biologic disease-modifying antirheumatic drugs within the recommended temperature range. Rheumatology (Oxford). 2016;55:704–9. doi:10.1093/rheumatology/kev394.
16. Braune K, Kraemer LA, Weinstein J, Zayani A, Heinemann L. Storage conditions of insulin in domestic refrigerators and when carried by patients: often outside recommended temperature range. Diabetes Technol Ther. 2019;21:238–44. doi:10.1089/dia.2019.0046.