



Revisión

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

Paloma Suárez-Casillas<sup>a</sup>, Santiago José Lora-Escobar<sup>a</sup>, Elena Montecatine-Alonso<sup>a,\*</sup>, Tao Li<sup>b</sup> y Hector Acosta-García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> 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 xxxx

*Palabras clave:*

Estabilidad de medicamento  
Almacenamiento de medicamentos  
Refrigeración  
Producto Farmacéutico  
Cadena frío

### R E S U M E N

**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

#### A B S T R A C T

**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](mailto: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/>).

Cómo citar este artículo: Suárez-Casillas P, et al. [Artículo traducido] Estabilidad de los medicamentos termolábiles a temperatura ambiente. Revisión. Farmacia Hospitalaria. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.04.001>

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.LU. 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<sup>1</sup>.

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<sup>2</sup>. 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<sup>1,3</sup>.

En España, los departamentos de farmacia hospitalaria son legalmente responsables de la custodia y la conservación adecuada de los medicamentos adquiridos por el centro<sup>4</sup>. 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<sup>5,6</sup>. 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<sup>7-10</sup>.

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 |
|---|--|--------------------------------------|---|--|-----------------------|
| <i>Adalimumab y medicamentos biosimilares</i>     | 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 $\leq 25^{\circ}\text{C}$ , dependiendo del biosimilar   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Aftibercept</i>                                | Eylea, Solución inyectable de 40 mg/ml en jeringa precargada   | Bayer                                | 24 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Aftibercept</i>                                | Zaltrap, concentrado para solución para perfusión de 25 mg/ml  | Sanofi                               | 8 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Agalsidasa alfa</i>                            | Replagal 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión  | Takeda Pharmaceuticals International | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 45 días entre $8$ y $27^{\circ}\text{C}$   | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Agalsidasa beta</i>                            | Fabryzyme 5 mg y 35 mg, polvo para concentrado para solución para perfusión                                | Sanofi                               | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 6 meses entre $23$ y $27^{\circ}\text{C}$  | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Aldesleucina</i>                               | Proleucina 18 MUI polvo para solución inyectable   | Novartis                             | 48 h a $\leq 30^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Alemtuzumab</i>                                | Lemtrada 12 mg concentrado para solución para perfusión  | Sanofi                               | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | Un mes a $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ y 3 meses a $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$   | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Alglucosidasa</i>                              | Myozyme 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  | Sanofi                               | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 6 meses entre $23$ y $27^{\circ}\text{C}$  | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Alirocumab</i>                                 | Praluent 75 mg, 150 mg y 300 mg, solución inyectable en pluma/jeringa precargada                           | Sanofi                               | Un mes a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Alprostadil</i>                                | Alprostadil Solución inyectable de 0,5 mg/ml   | Pfizer                               | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 4 meses a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Fabricante            |
| <i>Amivantamab<sup>a</sup></i>                    | Rybrevant 350 mg concentrado para solución para perfusión  | Janssen                              | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 24 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Fabricante            |
| <i>Anfotericina B</i>                             | Abelcet concentrado de complejo lipídico para solución para perfusión                                      | Teva Pharma                          | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | Cada día de almacenamiento a $25^{\circ}\text{C}$ equivale a 9 días a $5^{\circ}\text{C}$                                      | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Anakinra 100 mg/0,67 ml INY</i>                | Kineret 100 mg/0,67 ml solución inyectable en jeringa precargada   | Swedish Orphan Biovitrum             | 72 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Anidulafungina 100 mg INY</i>                  | Ecalta 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  | Normon                               | 4 días a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Immunoglobulina anti-D 750 UI/ml INY</i>       | Igamad 750 UI/ml solución inyectable en jeringa precargada   | Grifols                              | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 24 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Fabricante            |
| <i>Atracurio 50 mg INY</i>                        | Tracrium 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión   | Aspen Pharmacare                     | Para el transporte o el almacenamiento temporal, se permiten períodos cortos de hasta $25^{\circ}\text{C}$ . Puede producirse una pérdida de potencia del 5% si Tracrium se almacena a $25^{\circ}\text{C}$ durante un mes  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Axicabtagen ciloleucel</i>                     | Yescarta Dispersión de $0,4-2 \times 10^8$ células para perfusión  | Kite Pharma                          | Una vez descongelado por completo, estable hasta 3 h a temperatura ambiente ( $20-25^{\circ}\text{C}$ ). 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                   |
| <i>Aztreonam</i>                                  | Cayston 75 mg polvo y disolvente para solución nebulizada  | Gilead Sciences                      | 28 días a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | 2 meses a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Beclometasona/ Formoterol/ Glicopirronio</i>   | Trimbow 87/5/9 $\mu\text{g}$ inhalación presurizada, solución. Envase presurizado de 120 y 180 actuaciones | Chiesi                               | 4 meses a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Beclometasona/ Formoterol/ Glicopirronio</i>   | Trimbow 87/5/9 $\mu\text{g}$ inhalación presurizada, solución. Envase presurizado de 60 accionamientos     | Chiesi                               | 2 meses a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Belimumab</i>                                  | Benlysta 120 mg y 400 mg polvo para solución inyectable  | GlaxoSmithKline                      | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 21 días a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Fabricante            |
| <i>Belimumab</i>                                  | Benlysta 200 mg solución en jeringa/pluma precargada   | GlaxoSmithKline                      | 12 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Benralizumab</i>                               | Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa/pluma precargada  | AstraZeneca                          | 14 días a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Beta-glucuronidasa</i>                         | Mepsevi 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión   | Ultragenyx                           | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 24 h a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Fabricante            |
| <i>Bevacizumab</i>                                | Avastin 25 mg/ml concentrado para solución para perfusión  | Roche                                | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 5 días entre $15$ y $+30^{\circ}\text{C}$ y 9 h a $\leq 30^{\circ}\text{C}$  | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Sulfato de bleomicina</i>                      | Bleomicina 15.000 UI (Ph. Eur.) = 15 U (USP) polvo para solución inyectable                                | Mylan Pharmaceuticals                | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 28 días a $\leq 25^{\circ}\text{C}$  | Mateo et al. (2017)   |
| <i>Toxina botulínica tipo A 2500 UI INY</i>       | NeuroBloc 2.500 UI/ml, 5.000 U/ml y 10.000 UI/ml solución inyectable                                       | Sloan Pharma                         | 3 meses a $\leq 25^{\circ}\text{C}$   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP                   |
| <i>Toxina botulínica tipo A 50 UI, 100 UI INY</i> | Botox 50 UI, 100 UI y 200 UI polvo para solución inyectable  | Abbvie                               | Conservar a $2-8^{\circ}\text{C}$   | 14 días a una temperatura de hasta $25^{\circ}\text{C}$ (solo una vez); 7 días a una temperatura de hasta $30^{\circ}\text{C}$ | Mateo et al. (2017)   |

(Continúa)

Tabla 1 (Continuación)

| Medicamento   | Marca comercial (fabricante)  | Fabricante                           | Información contenida en la RCP | Datos de estabilidad adicionales   | Fuente de información                            |
|---|---|--------------------------------------|---------------------------------|--|--|
| <i>Toxina botulínica tipo A 500 UI INY</i>  | Dysport 500 UI polvo para solución inyectable   | Ipsen Pharma                         | Conservar a 2–8 °C              | (solo una vez; conservar en frigorífico (2–8 °C) o en congelador (a una temperatura de –5 °C o inferior).<br>24 h a ≤25 °C | Fabricante                                       |
| <i>Brentuximab 50 mg INY</i>  | 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)                              |
| <i>Brodalumab</i>   | Kyntheum 210 mg solución inyectable en jeringa precargada   | Leo Pharma                           | 14 días a ≤25 °C                | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Burosumab</i>  | CRYSVITA 10 mg, 20 mg y 30 mg solución inyectable   | Kyowa Kirin                          | Conservar a 2–8 °C              | 21 h a ≤25 °C  | Fabricante                                       |
| <i>Calcitonina</i>  | Calcitonina 100 UI/ml solución inyectable   | Almirall                             | Conservar a 2–8 °C              | Un mes a ≤22 °C  | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Cannabidiol</i>  | 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)                      |
| <i>Caplacizumab</i>   | Cablivi 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable   | Ablynx                               | 2 meses a ≤25 °C                | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Casirivimab<sup>a</sup></i>  | Ronapreve 300 mg + 300 mg solución para inyección/perfusión   | Roche                                | Conservar a 2–8 °C              | 24 h a ≤25 °C  | Fabricante                                       |
| <i>Caspofungina</i>   | 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                                       |
| <i>Ceftolozane/tazobactam<sup>a</sup></i>   | 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                                       |
| <i>Cemiplimab<sup>a</sup></i>   | Libtayo 350 mg concentrado para solución para perfusión   | Regeneron Pharmaceuticals            | Conservar a 2–8 °C              | 24 h a ≤25 °C  | Fabricante                                       |
| <i>Certolizumab pegol</i>   | Cimzia 200 mg solución inyectable en jeringa precargada   | UCB Pharma                           | 10 días a ≤25 °C                | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Cetuximab</i>  | 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)                            |
| <i>Gonadotropina coriónica</i>  | 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)                              |
| <i>Cisatracurio</i>   | 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  |
| <i>Clevidipino</i>  | Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable   | Ferrer                               | Conservar a 2–8 °C              | 2 meses a ≤25 °C   | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Damococog alfa pegol</i>   | 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  |
| <i>Darbeopetina alfa</i>  | 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  |
| <i>Denosumab</i>  | Xgeva 120 mg solución inyectable<br>Prolia 60 mg solución inyectable en jeringa precargada  | Amgen                                | Un mes a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Desmopresina</i>   | 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)                      |
| <i>Desmopresina</i>   | 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)                      |
| <i>Dinoprostona</i>   | Prostaglandina E2 concentrado de 10 mg/ml para solución para perfusión  | Pfizer                               | Conservar a 2–8 °C              | 15 días a ≤25 °C   | Fabricante                                       |
| <i>Dinoprostona</i>   | Prostin E2 0,5 mg comprimidos vaginales   | Pfizer                               | Conservar a 2–8 °C              | Un mes a ≤25 °C  | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Dinutuximab<sup>a</sup></i>  | Qarziba 4,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión  | Recordati                            | Conservar a 2–8 °C              | 24 h a ≤25 °C  | Fabricante                                       |
| <i>Vacuna contra la difteria y el tétanos<sup>a</sup></i>   | Diftavax suspensión inyectable  | Sanofi                               | Conservar a 2–8 °C              | 24 h a ≤25 °C  | Fabricante                                       |
| <i>Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina</i>  | Triaxis suspensión inyectable   | Sanofi                               | 72 h a ≤25 °C                   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B, la poliomieltis y el Haemophilus influenzae tipo b</i> | Infanrix hexa, polvo y suspensión inyectable  | GlaxoSmithKline                      | 72 h a ≤25 °C                   | Sin datos de estabilidad adicionales   | RCP  |
| <i>Dornasa alfa</i>   | 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) |

Tabla 1 (Continuación)

| Medicamento                                  | Marca comercial (fabricante)  | Fabricante              | Información contenida en la RCP | Datos de estabilidad adicionales     | Fuente de información                            |
|--|---|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|
| <i>Doxorrubicina liposomal</i>               | 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) |
| <i>Doxiciclina</i>                           | Vibravenosa 100 mg solución inyectable  | Pfizer                  | Conservar a 2-8 °C              | Un mes a ≤25 °C                      | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Vacuna DTaP-IPV-HepB-Hib</i>              | Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada  | Pfizer                  | Conservar a 2-8 °C              | 72 h a ≤25 °C                        | Fabricante                                       |
| <i>Dupilumab</i>                             | 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  |
| <i>Durvalumab</i>                            | Imfinzi Concentrado para solución para perfusión de 50 mg/ml  | AstraZeneca             | Conservar a 2-8 °C              | 24 h a ≤25 °C                        | Fabricante                                       |
| <i>Eculizumab</i>                            | Soliris 300 mg concentrado para solución para perfusión   | Alexion Europe          | 72 h a ≤25 °C                   | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Emicizumab</i>                            | Hemlibra 30 mg/ml y 150 mg/ml solución inyectable   | Roche                   | 7 días a ≤30 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Clorhidrato de epirubicina</i>            | Epirubicina 2 mg/ml solución inyectable de clorhidrato  | Accord Healthcare       | Conservar a 2-8 °C              | 72 h a ≤25 °C                        | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Epoetina alfa</i>                         | 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  |
| <i>Epoetina beta</i>                         | 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  |
| <i>Epoetina zeta</i>                         | 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  |
| <i>Erenumab</i>                              | 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  |
| <i>Etanercept</i>                            | Enbrel 25 mg polvo para solución inyectable   | Pfizer                  | Un mes a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Etanercept</i>                            | Erelzi 25 mg, 50 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma   | Sandoz                  | Un mes a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Etelcalcetide 2,5 mg, 5 mg, 10 mg INY</i> | Parsabiv 2,5 mg, 5 mg, 10 mg solución inyectable  | Amgen                   | 7 días a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Evolocumab</i>                            | Repatha 140 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma  | Amgen                   | Un mes a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Factor IX</i>                             | Factor IX 50 UI/ml polvo para solución inyectable   | Grifols                 | Conservar a 2-8 °C              | 3 meses a ≤40 °C                     | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Factor VIII</i>                           | Cluvot 250 UI y 1250 UI, polvo para solución inyectable   | CSL Behring             | Conservar a 2-8 °C              | 48 h a ≤25 °C                        | Fabricante                                       |
| <i>Filgrastim</i>                            | 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)                              |
| <i>Fludarabina<sup>a</sup></i>               | Beneflur 25 mg/ml solución inyectable/para perfusión  | Sanofi                  | Conservar a 2-8 °C              | 24 h a ≤25 °C                        | Fabricante                                       |
| <i>Fluoresceína sódica + oxycuprocaína</i>   | Colircusi Fluotest 20 mg/ml gotas oftálmicas, solución  | Alcon Cusi              | Conservar a 2-8 °C              | 15 días a ≤25 °C                     | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Fotemustina</i>                           | 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)                      |
| <i>Gemtuzumab ozogamicina</i>                | Mylotarg 5 mg polvo para concentrado para solución para perfusión   | Pfizer                  | Conservar a 2-8 °C              | 4 días a ≤25 °C                      | Fabricante                                       |
| <i>Fremanezumab</i>                          | Ajovy 225 mg solución inyectable en jeringa precargada y pluma  | Teva Pharma             | 7 días a ≤30 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Fulvestrant</i>                           | Faslodex 250 mg solución inyectable   | AstraZeneca             | 28 días a ≤25 °C                | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Galcanezumab</i>                          | Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada   | Lilly                   | 7 días a ≤30 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Glatiramer</i>                            | Glatiramer 20 mg/ml y 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada  | Viartis                 | Un mes a ≤25 °C                 | Sin datos de estabilidad adicionales | RCP  |
| <i>Golimimumab</i>                           | 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  |
| <i>RCP</i>                                   | Gonadorelina 100 µg solución para inyección   | Ferring Pharmaceuticals | Conservar a 2-8 °C              | 15 días a ≤25 °C                     | Periáñez et al. (2011)                           |

(Continúa)

Tabla 1 (Continuación)

| Medicamento  | Marca comercial (fabricante)   | Fabricante                           | Información contenida en la RCP                     | Datos de estabilidad adicionales     | Fuente de información       |
|--|--|--------------------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Guselkumab <sup>a</sup>                                    | 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  | Igampia 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 glutisina   | 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 <sup>a</sup>                                    | 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                  |

Tabla 1 (Continuación)

| Medicamento   | Marca comercial (fabricante)  | Fabricante                           | Información contenida en la RCP  | Datos de estabilidad adicionales  | Fuente de información                            |
|---|---|--------------------------------------|--|---|--|
| <i>Insulina humana isófana (NPH)</i>                      | Humulin NPH 100 UI/ml, suspensión inyectable en vial  | Lilly                                | Conservar a $\leq 30$ °C (abierto)   | 14 días a $\leq 10$ °C; 7 días a $\leq 15$ °C; 4 días a $\leq 20$ °C; 48 h a $\leq 25$ °C; 24 h a $\leq 30$ °C; 12 h a $\leq 35$ °C; 6 h a $\leq 45$ °C (cerrado); 28 días a $\leq 30$ °C (abierto) | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Clorhidrato de isoprenalina<sup>a</sup> Ixekizumab</i> | Aleudrina 0,2 mg/ml solución inyectable<br>Taltz 80 mg solución inyectable en jeringa precargada                            | Laboratorios Reig Jofre<br>Lilly     | Conservar a 2–8 °C<br>5 días a $\leq 30$ °C  | 24 h a $\leq 25$ °C<br>Sin datos de estabilidad adicionales   | Fabricante<br>RCP                                |
| <i>Acetato de leuprorelina</i>                            | Eligard 22,5 y 45 mg polvo y disolvente para solución inyectable  | Recordati                            | 4 semanas a $\leq 25$ °C   | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Laronidasa</i>   | Aldurazyme 100 UI/ml concentrado para solución para perfusión   | Sanofi                               | Conservar a 2–8 °C   | 6 meses a $25 \pm 2$ °C y 2 meses a $37 \pm 2$ °C o $40 \pm 2$ °C   | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Levosimendán</i>                                       | Simdax 2,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión   | Ever Pharma                          | Conservar a 2–8 °C   | 24 h a $\leq 25$ °C y 48 h a $\leq 15$ °C   | Mateo et al. (2017); Ricote-Lobera et al. (2013) |
| <i>Levotiroxina<sup>a</sup></i>                           | 500 µg de polvo y disolvente para solución inyectable   | Sanofi                               | Conservar a 2–8 °C   | 24 h a $\leq 25$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Lonocotocog alfa</i>                                   | 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 $\leq 25$ °C. No volver a refrigerar                             | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Vacuna meningocócica C</i>                             | Neisvac C suspensión inyectable en jeringa precargada   | Pfizer                               | 9 meses $\leq 25$ °C   | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Vacuna meningocócica A, C, W-135 y Y</i>               | Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada  | Pfizer                               | Conservar a 2–8 °C   | 7 días a $\leq 37$ °C   | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Vacuna meningocócica del grupo B</i>                   | Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada   | GlaxoSmithKline                      | Conservar a 2–8 °C   | 48 h a $\leq 25$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Mepolizumab</i>  | Nucala 100 mg solución inyectable en pluma/jeringa precargada   | GlaxoSmithKline                      | 7 días a $\leq 30$ °C en el envase sin abrir. Después de abrir el envase, es estable durante 8 h | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Metilergometrina</i>                                   | Methergin 0,2 mg/ml solución inyectable   | Novartis                             | 14 días a $\leq 25$ °C   | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Moroctocog alfa</i>                                    | 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 $\leq 25$ °C   | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Mifamurtida</i>  | Mepact 4 mg polvo para concentrado para dispersión para perfusión   | Takeda Pharmaceuticals International | Conservar a 2–8 °C   | 6 días a $\leq 40$ °C   | Mateo et al. (2017)                              |
| <i>Natalizumab<sup>a</sup></i>                            | Tysabri 300 mg concentrado para solución para perfusión   | Biogen                               | Conservar a 2–8 °C   | 24 h a $\leq 25$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Nitisonona</i>   | Orfadin Cápsulas duras de 2 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg   | Swedish Orphan Biovitrum             | 2 meses a $\leq 25$ °C (2 mg); 3 meses a $\leq 25$ °C (5 mg, 10 mg, 20 mg)                       | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Nivolumab</i>  | Opdivo 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión  | Bristol-Myers Squibb                 | 48 h a $\leq 25$ °C  | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Nonacog beta pegol</i>                                 | 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 $\leq 30$ °C. No volver a refrigerar                              | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Nusinersen</i>   | Spinraza 12 mg solución inyectable  | Biogen Países Bajos                  | 14 días a $\leq 30$ °C en el envase original. Fuera del envase original, 30 h a $\leq 25$ °C     | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Obinutuzumab<sup>a</sup></i>                           | Gazyvaro 1.000 mg concentrado para solución para perfusión  | Roche                                | Conservar a 2–8 °C   | 24 h a $\leq 25$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Ocrelizumab<sup>a</sup></i>                            | Ocrevus 300 mg concentrado para solución para perfusión   | Roche                                | Conservar a 2–8 °C   | 24 h a $\leq 25$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Octocog alfa</i>                                       | 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 $\leq 25$ °C. No volver a refrigerar   | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Octreotida</i>   | 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 $\leq 25$ °C   | Ricote-Lobera et al. (2013)                      |
| <i>Octreotida</i>   | Sandostatina 10 mg, 20 mg y 30 mg en polvo y disolvente para suspensión inyectable  | Novartis                             | Conservar a 2–8 °C   | 14 días a $\leq 25$ °C  | Ardanaz (2008)                                   |
| <i>Omalizumab</i>   | Xolair 75 mg y 150 mg solución inyectable en jeringa precargada   | Novartis                             | 48 h a $\leq 25$ °C  | Sin datos de estabilidad adicionales  | RCP  |
| <i>Onko BCG</i>   | 100 mg polvo para suspensión inyectable   | Biopharmed Ibérica                   | Conservar a 2–8 °C   | 4 h a $\leq 8$ °C   | Fabricante                                       |
| <i>Palivizumab</i>  | Synagis 50 mg y 100 mg solución inyectable  | AstraZeneca                          | Conservar a 2–8 °C   | 14 días a $\leq 25$ °C y 4 días a $\leq 40$ °C  | 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                                |
|---|--|---|--|--|--|
| 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) RCP |
| 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) RCP                              |
| 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 <sup>a</sup>                                     | 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 <sup>a</sup>             | Pneumovax 23 solución inyectable en jeringa precargada   | Merck                                     | Conservar a 2-8 °C                           | 12 h a ≤25 °C                          | Fabricante   |
| Polatuzumab <sup>a</sup>                                    | 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 instalación 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) RCP                              |
| 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 <sup>a</sup>                                      | 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) RCP                              |
| Vacuna contra el rotavirus <sup>a</sup>                     | Rotateq vacuna en solución oral  | Merck                                     | Conservar a 2-8 °C                           | 12 h a ≤25 °C                          | Fabricante   |
| Ruriotocog 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   |

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)                              |
| Tidtrakizumab                      | 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 <sup>a</sup> | 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 <sup>a</sup>           | 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).

<sup>a</sup> Información de estabilidad solo válida 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.<sup>11</sup>, 8 (3,9%) de Ricote-Lobera et al.<sup>12</sup>, uno (0,49%) de Ardanaz et al.<sup>13</sup>, uno (0,49%) de Bovaira et al.<sup>14</sup>, uno (0,49%) de Perriñez et al.<sup>2</sup> (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<sup>6,15,16</sup>, 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<sup>12</sup>.

Se han publicado varios estudios sobre este tema<sup>3,7-13</sup> 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. 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. 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.