

XIII SYMPOSIUM
FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

SEVILLA - Viernes 7 de junio de 2024

www.formulistasdeandalucia.es



Asociación de
Formulistas de Andalucía



XIII SYMPOSIUM DE FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS
Sevilla-Viernes 7 de junio de 2024

PROGRAMA DEFINITIVO

9:00 - Entrega documentación.

9:30 – INAUGURACIÓN. Bienvenida del Secretario General de la CEA, D. Luís Fernández-Palacios, y de la Presidenta de la Asociación de Formulistas de Andalucía, M^a del Mar Aumesquet Fernández. Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla y Consejero del Pleno del CACOF, D. Jaime Román Alvarado.

10:00 - PRESENTACION. José Bruno Fariña Espinosa, Catedrático de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, universidad de La Laguna. Manuel Díaz Feria, Farmacéutico Especialistas en Farmacia Industrial y Galénica de Sta. Cruz de Tenerife

10:10.- HOMENAJE Y RECUERDO A JUAN MANUEL LEÓN, DR. LOYD ALLEN Y A LAWRENCE A. TRISSEL. Manuel Díaz Feria y Juan Antonio Priego González de Canales.

10:25 INNOVACIÓN TECNOLÓGICA: CONTROL DEL PROCESO EN LA IMPRESIÓN 3D DE MEDICAMENTOS INDIVIDUALIZADOS PEDIÁTRICOS. Javier Suárez González, Profesor Ayudante Doctor de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de La Laguna.

10.40.- RESULTADOS DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE FORMULAS ORALES LÍQUIDAS DE GLICOPIRROLATO Y ESPIRONOLACTONA. M^a José Tirado Pérez. Servicio de Farmacia H.U. Virgen Macarena

10:55.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES BIOADHESIVAS DE DIFERENTES FORMULACIONES ORALES PEDIÁTRICAS CONTENIENDO 0,5 MG DE BUDESONIDA.. María Magariños Triviño. Doctoranda del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida por la Universidad de La Laguna.

11:10: “NO HACER” EN ...FORMULACION PEDIATRICA. Paloma Suarez Casillas y Concha Alvarez del Vayo, Servicio de farmacia HU Infantil Virgen del Rocío

11:25 Presentación GUINAMA

11:35.- PAUSA CAFÉ. PATROCINADO POR ACOFARMA

12:05 CUIDADOS PALIATIVOS PEDIATRICOS Y FORMULACION MAGISTRAL: BUENOS AMIGOS. Marta Macarena Rodriguez Lima y Marta Garcia Palomo, FEA Unidad de Cuidados Paliativos Pediatricos H.U. Infantil Virgen del Rocío y FEA Servicio de Farmacia HU de Toledo

12:30.- ZONISAMIDA 10 MG/ ML, DISTINTAS FORMULACIONES PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIETA CETOGENICA. Cristina Lilian Crespo Martínez. FEA Servicio de farmacia H.U. Materno Infantil del las Palmas de Gran Canaria

12.55.- DESABASTECIMIENTOS. LA SOLUCIÓN DESDE LA FORMULACIÓN MAGISTRAL. Victoria León López. Farmacia Victoria y Juan Manuel León. Comisión de Formulación Magistral del Colegio de Farmacéuticos de Sevilla

13:05.-MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN FARMACIA COMUNITARIA Y FARMACIA HOSPITALARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO. Margarita Cuervas Mons-Vendrell, Esther Algarra, Alejandra Merino y Jose Manuel Manzanares. Servicio de Farmacia Hospital U. Infantil Niño Jesús y Farmacia Sierra Sur

13:35 PAPEL TECNOLÓGICO DE LAS CICLODEXTRINAS EN FORMULACION MAGISTRAL PEDIÁTRICA . Rubén Varela Fernandez. Doctor en Investigación y Desarrollo de Medicamentos. FIR 3. H. U. de León

13:50.- ACOFARMA

14:00- METAPHARMACEUTICAL

14:10- FAGRON IBÉRICA

14:20 PAUSA COCKTAIL. COPATROCINADO POR GUINAMA Y FAGRON IBÉRICA

16:00.- CONTROL DE CALIDAD DE CÁPSULAS PEDIÁTRICAS DE MACITENTÁN ELABORADAS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA. Alba Marsella Aldegheri. Doctoranda del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida por la Universidad de La Laguna.

16:40 Comunicaciones.

17:00.- Debate. Conclusiones



JUAN MANUEL LEÓN GÓMEZ

FARMACÉUTICO FORMULISTA, PROMOTOR DE LA ASOCIACIÓN DE FORMULISTAS DE ANDALUCIA, QUE SE CONSTITUYÓ EN SEVILLA EL 1 DE AGOSTO DE 1995



LOYD V. ALLEN, JR.

FUNDADOR DE LA **IJPC, REVISTA INTERNACIONAL DE FORMULACIÓN MAGISTRAL.**

CREADOR DEL **COMPOUNDING TODAY, EL SERVICIO DE INFORMACIÓN EN LÍNEA DE LOS FORMULISTAS DE TODO EL MUNDO.**

AUTOR DE MÁS DE TREINTA LIBROS, CUATROCIENTAS PUBLICACIONES PROFESIONALES Y EDITOR EN JEFE DE LA VIGÉSIMA SEGUNDA EDICIÓN DEL REMINGTON.

Innovación Tecnológica: Control del Proceso en la Impresión 3D de Medicamentos Individualizados Pediátricos

Javier Suárez González

Profesor Ayudante Doctor de Farmacia y Tecnología
Farmacéutica de la Universidad de La Laguna.

 @JaviSrz

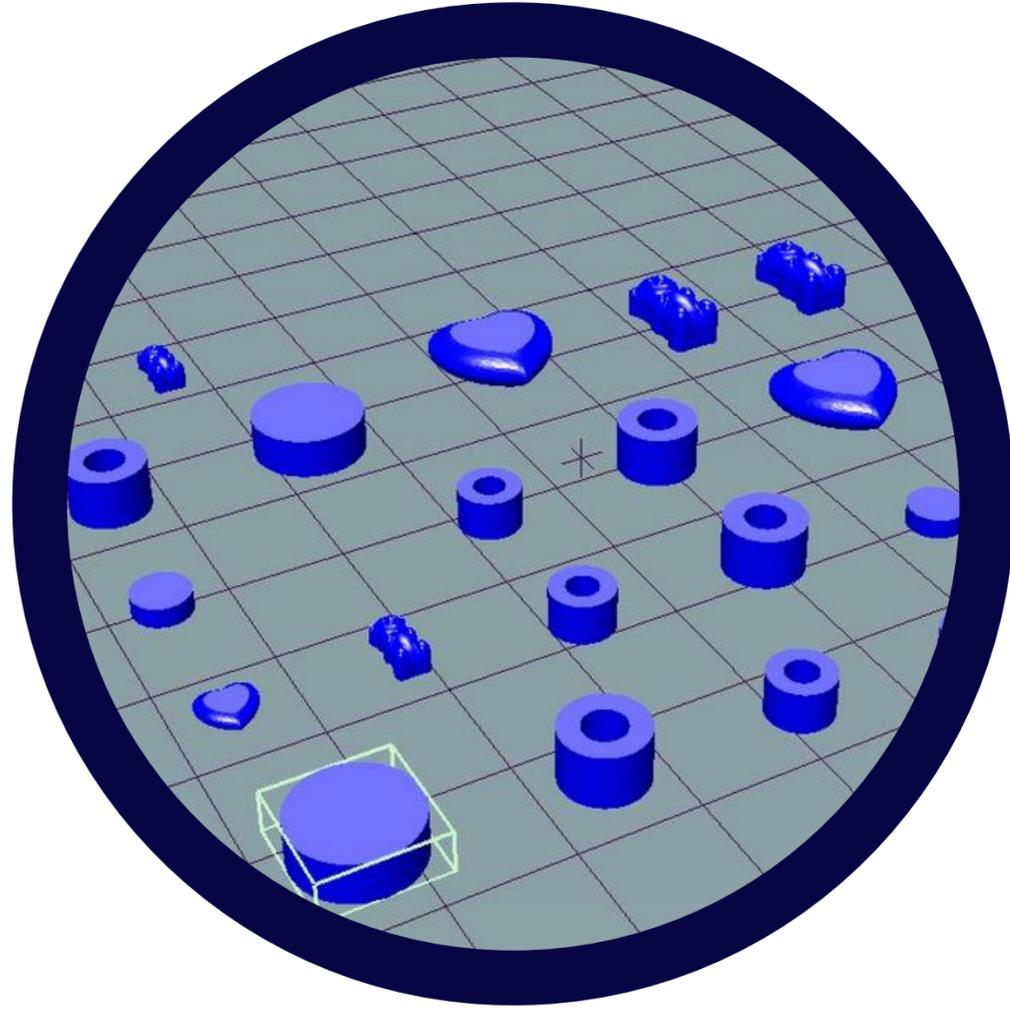
 jsuarezg@ull.edu.es

 portalciencia.ull.es



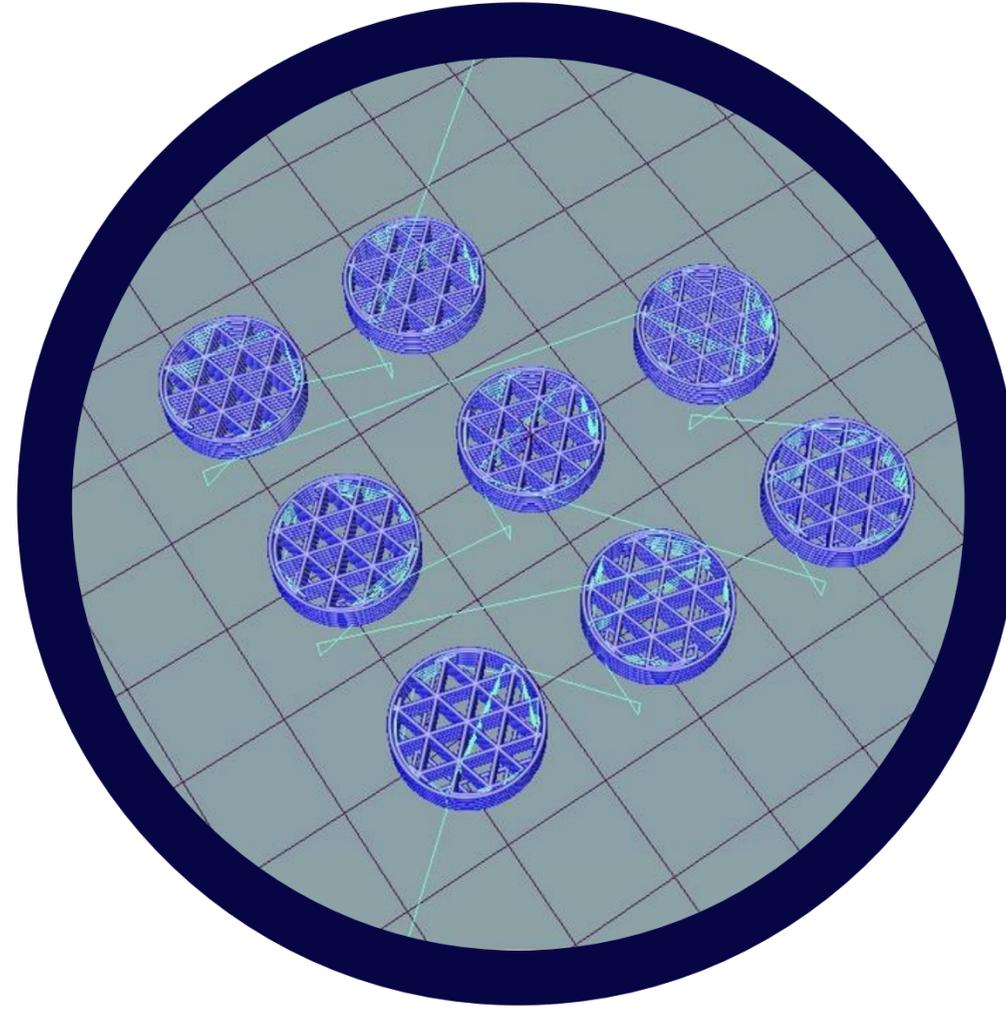
WorkFlow

From computer aided design to the 3D-printed shape



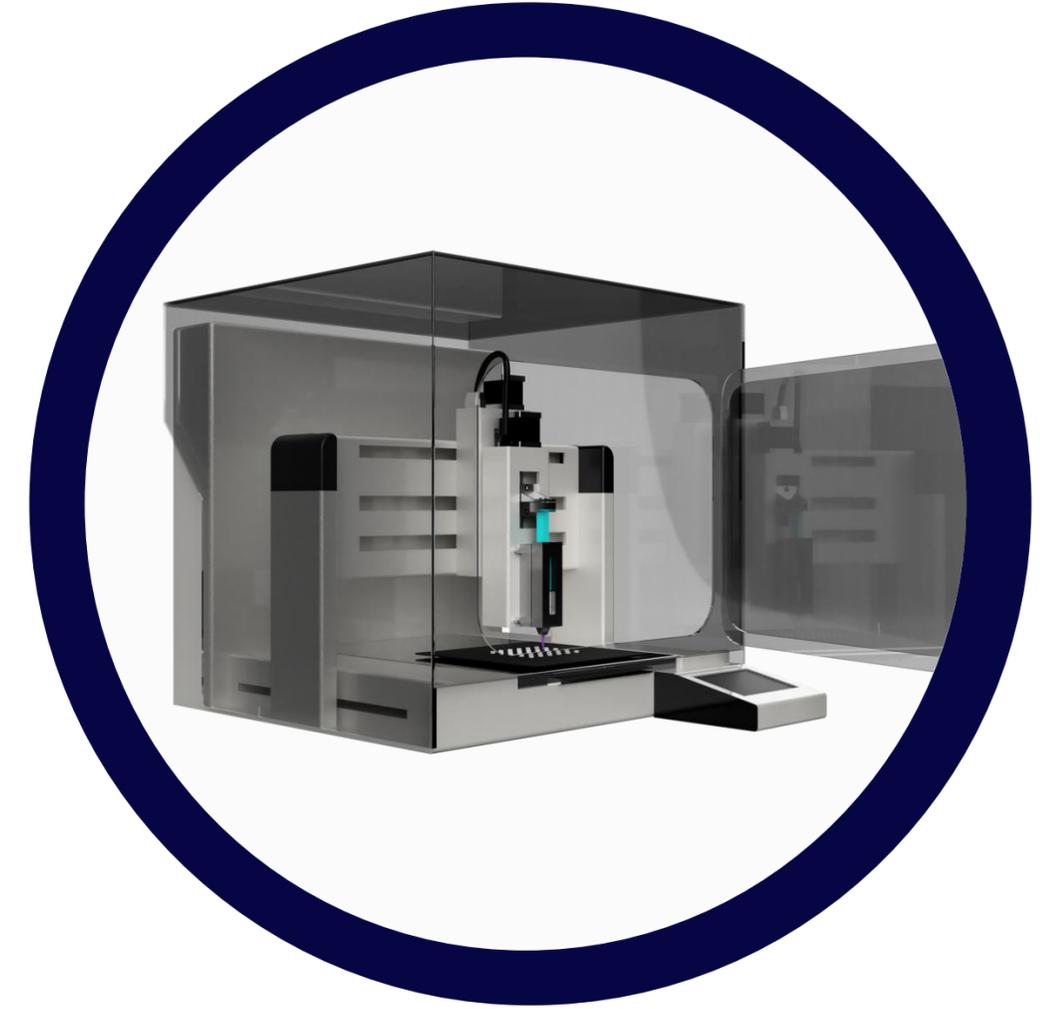
First

Generation of a digital
3D shape (stl.file)



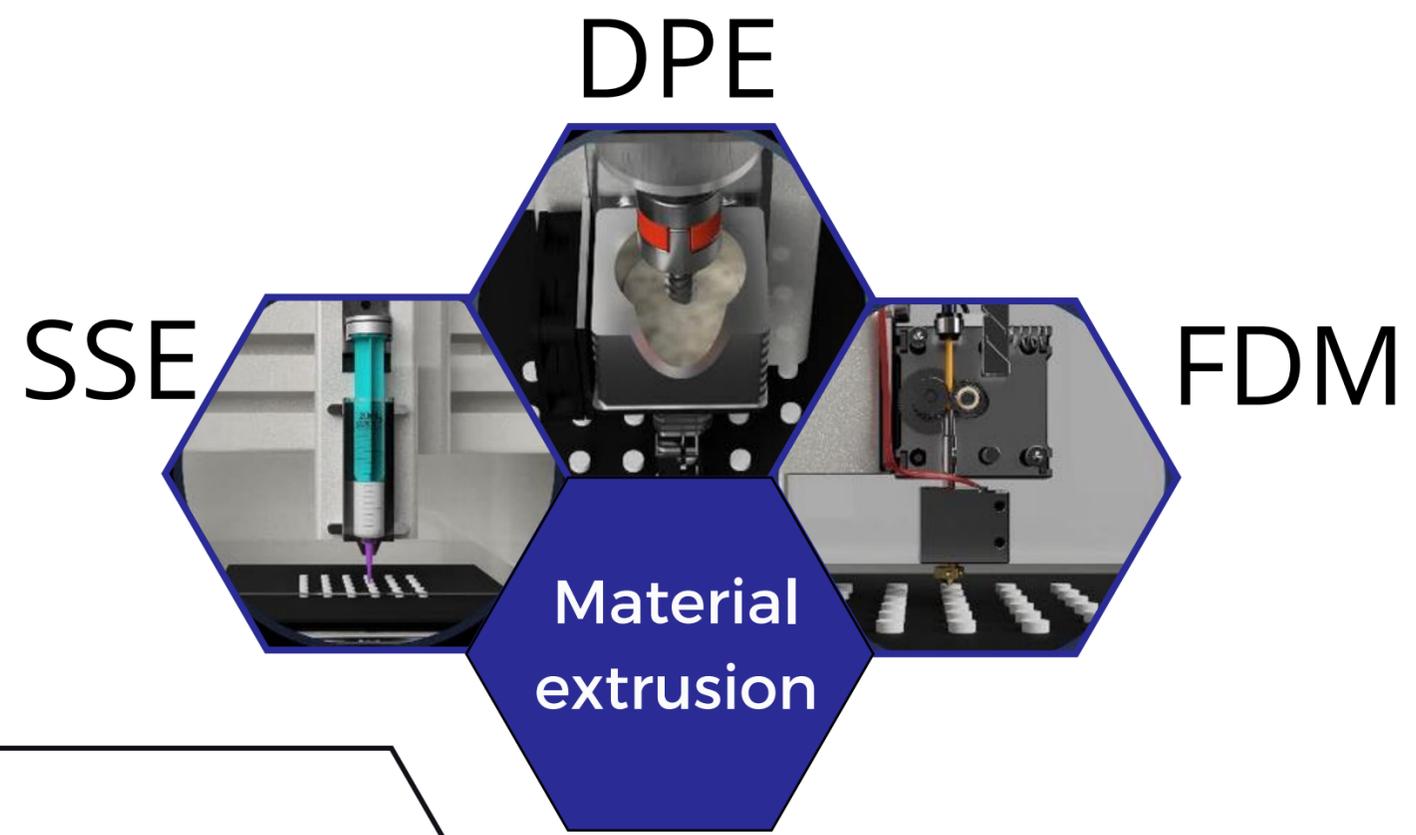
Second

Generation of the set of
instructions & movements

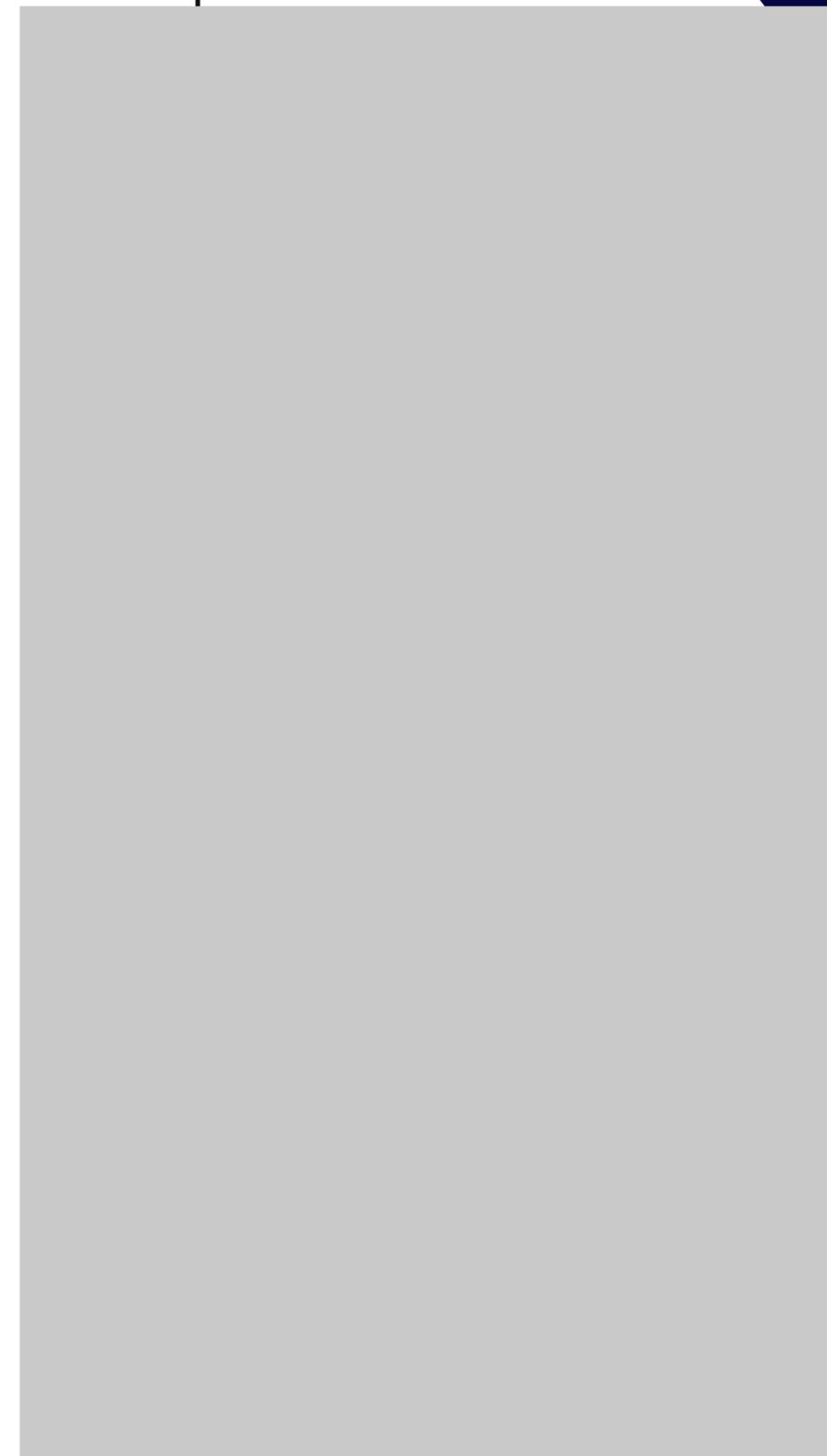


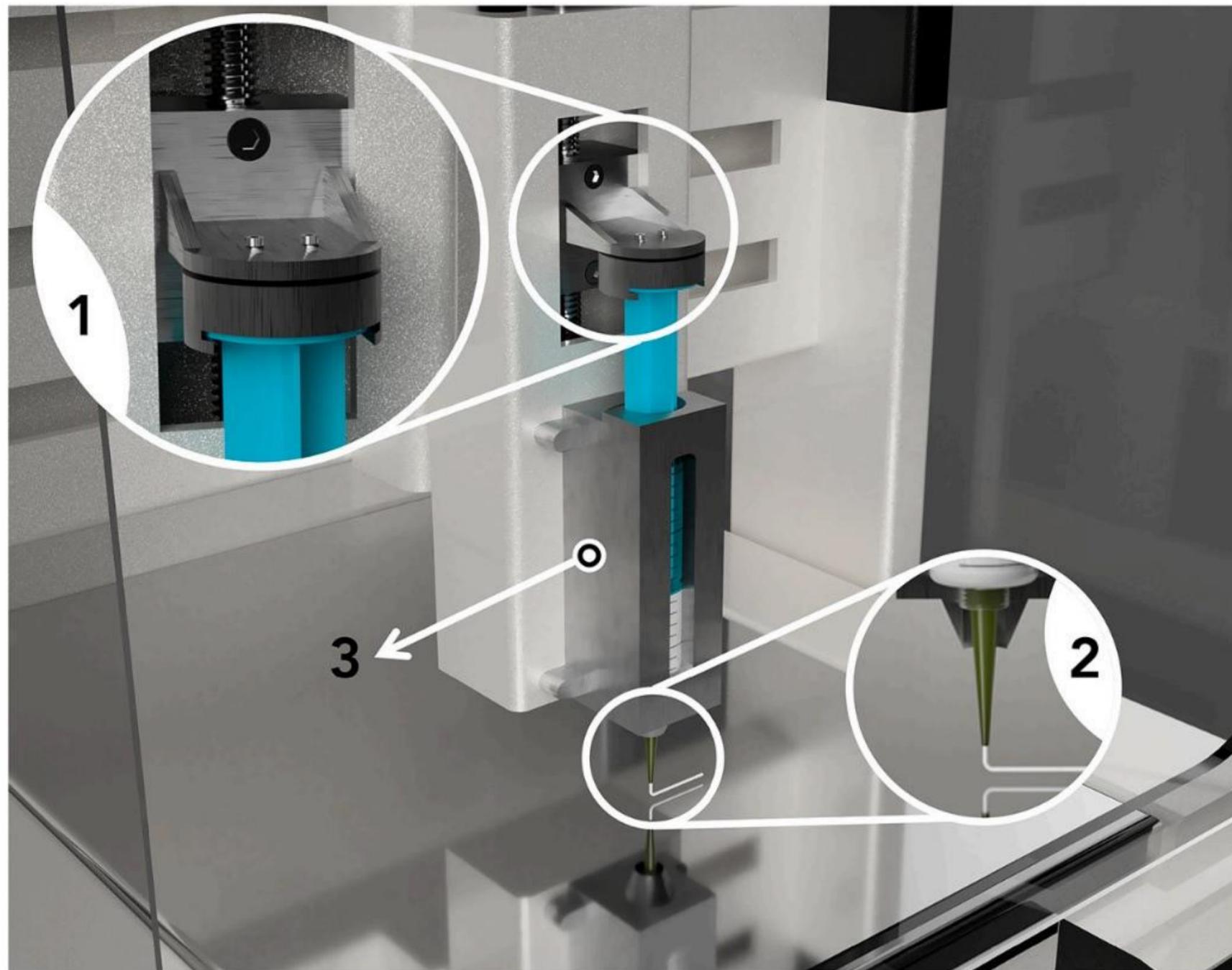
Third

Print



3DP
Technologies

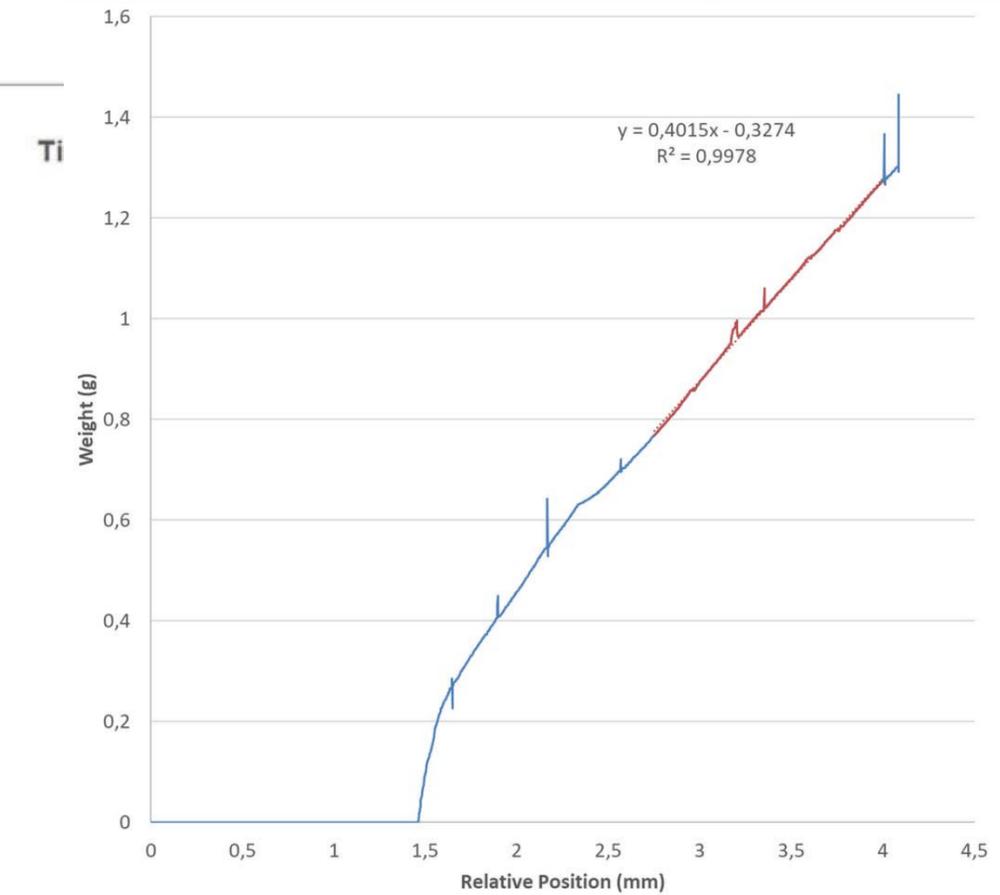
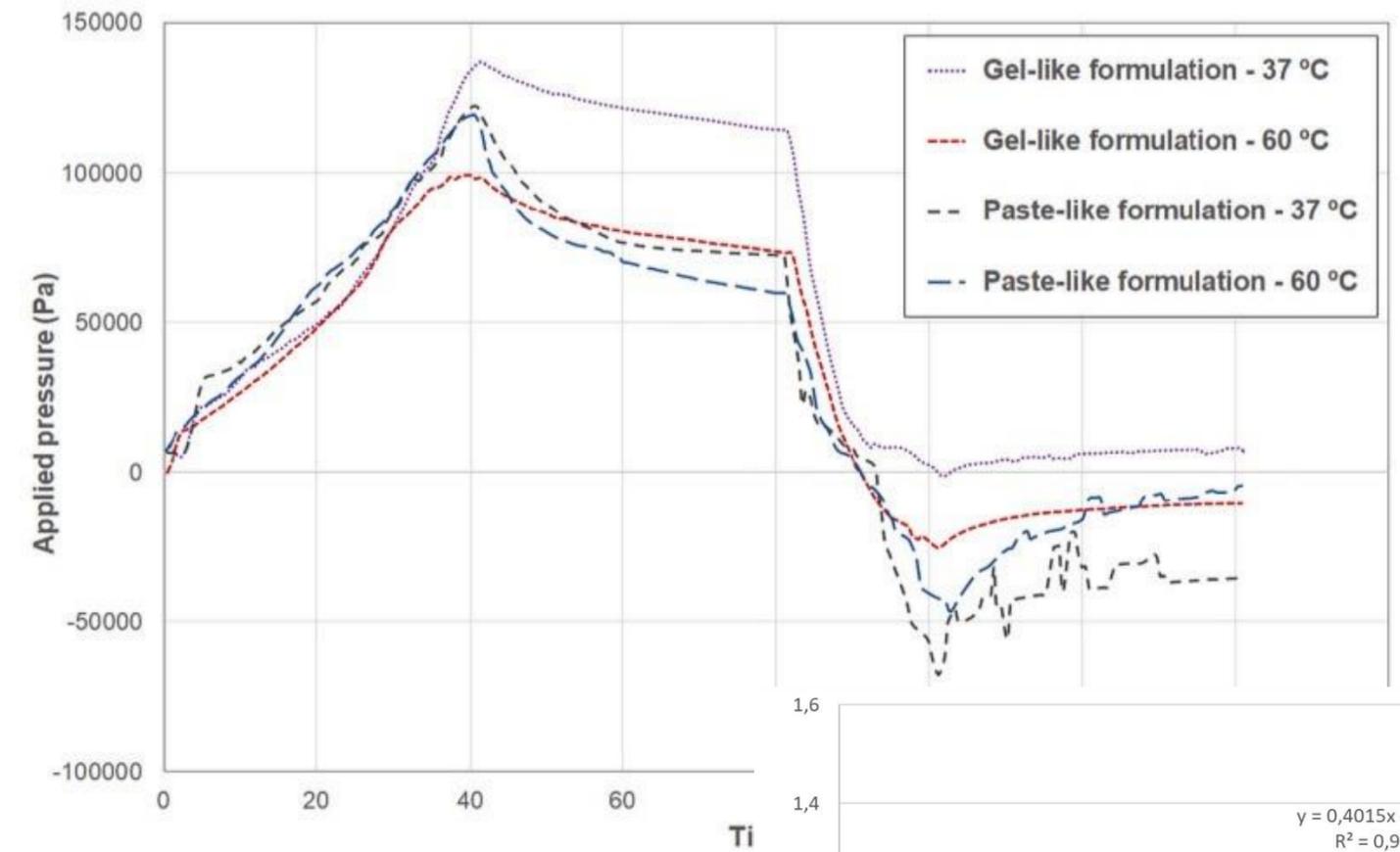
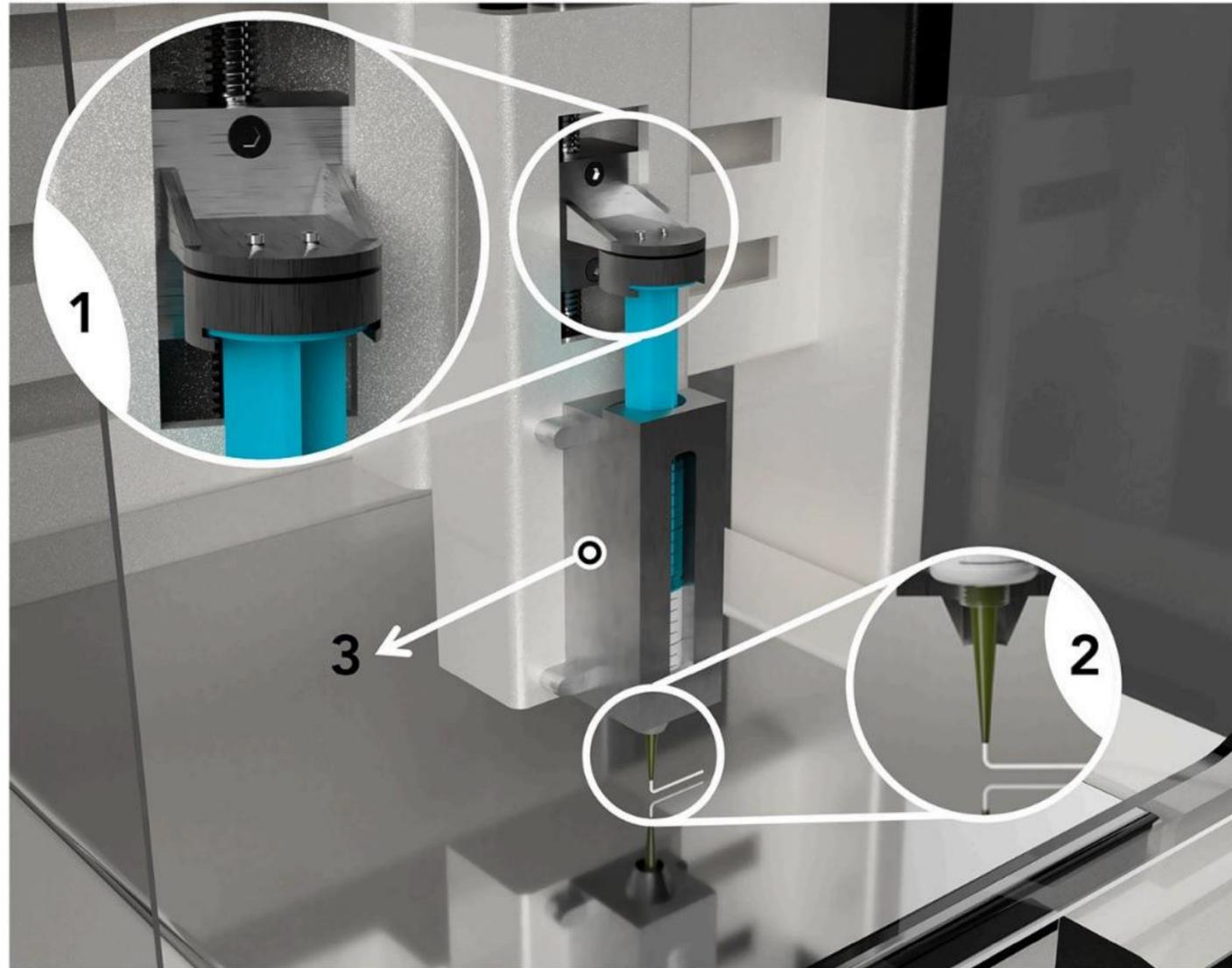




Díaz-Torres E, Rodríguez-Pombo L, Ong JJ, Basit AW, Santoveña-Estévez A, Fariña JB, Alvarez-Lorenzo C, Goyanes A. Integrating pressure sensor control into semi-solid extrusion 3D printing to optimize medicine manufacturing. *Int J Pharm X*. 2022 Oct 12;4:100133.

doi: 10.1016/j.ijpx.2022.100133.

Extrudability profile



Díaz-Torres E, Rodríguez-Pombo L, Ong JJ, Basit AW, Santoveña-Estévez A, Fariña JB, Alvarez-Lorenzo C, Goyanes A. Integrating pressure sensor control into semi-solid extrusion 3D printing to optimize medicine manufacturing. *Int J Pharm X*. 2022 Oct 12;4:100133. doi: 10.1016/j.ijpx.2022.100133.

Process Control

Figure 6. PAT apply to the 3D printing process of the print cartridge storage during 48 h (S3).

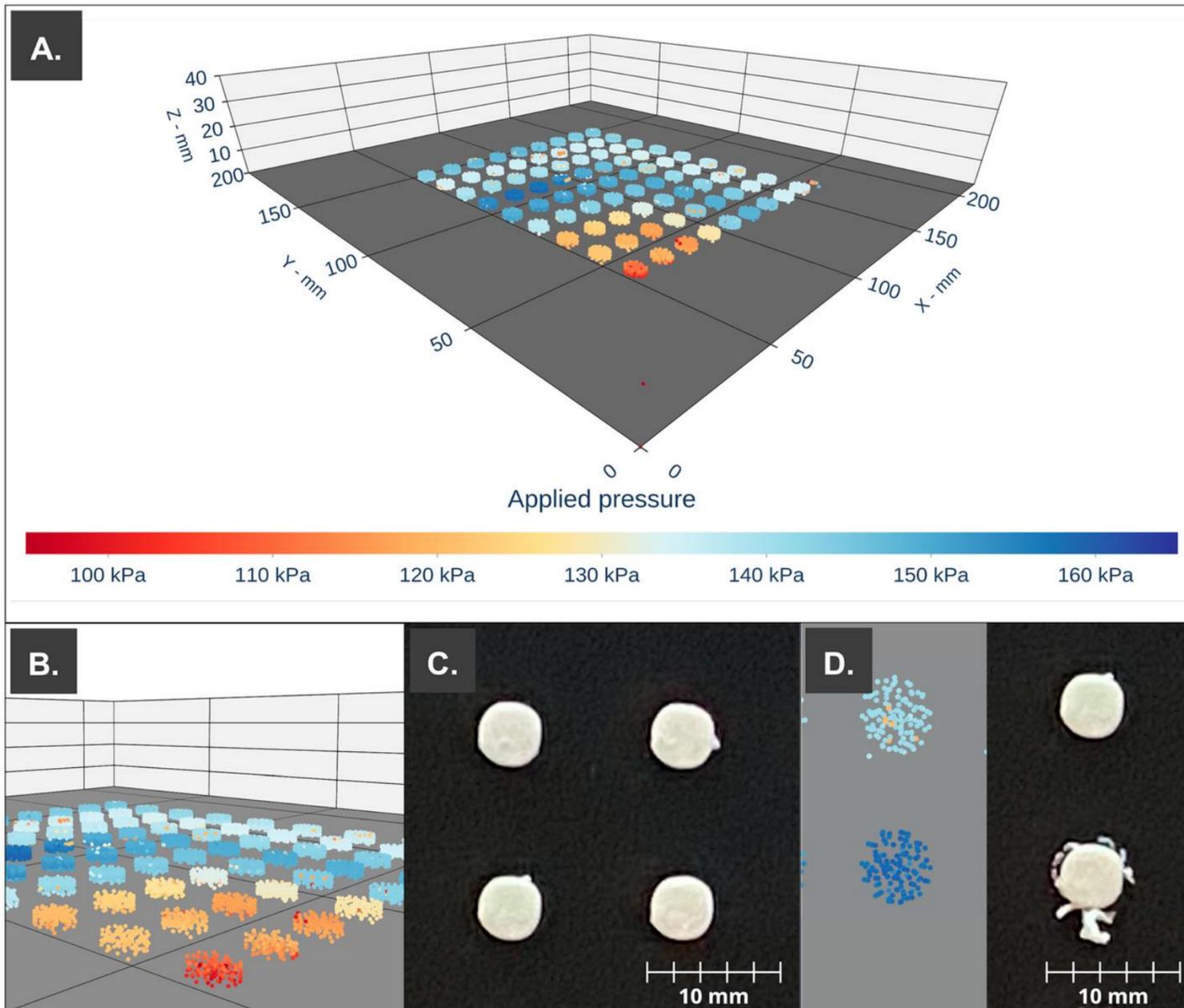
(A) Three-dimensional scatter.

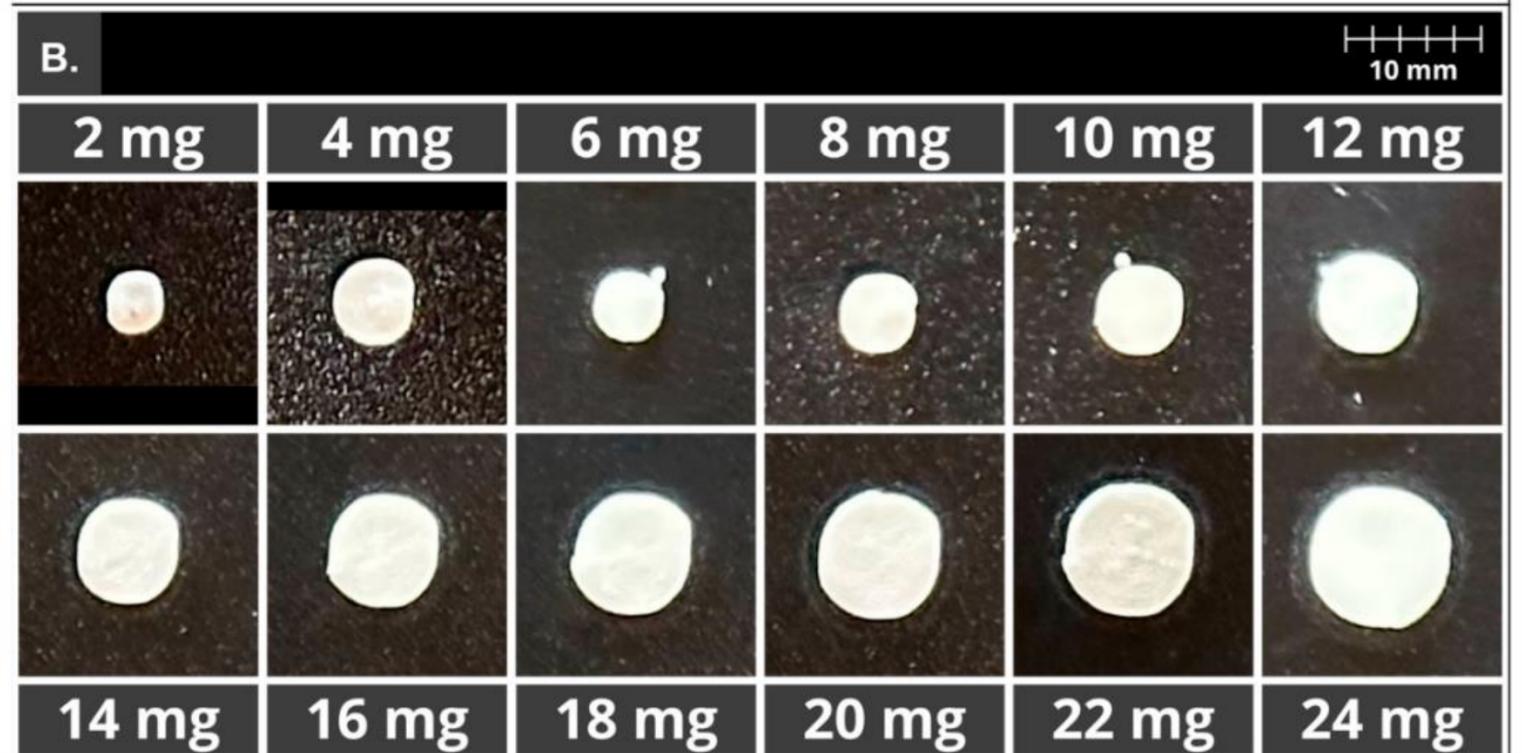
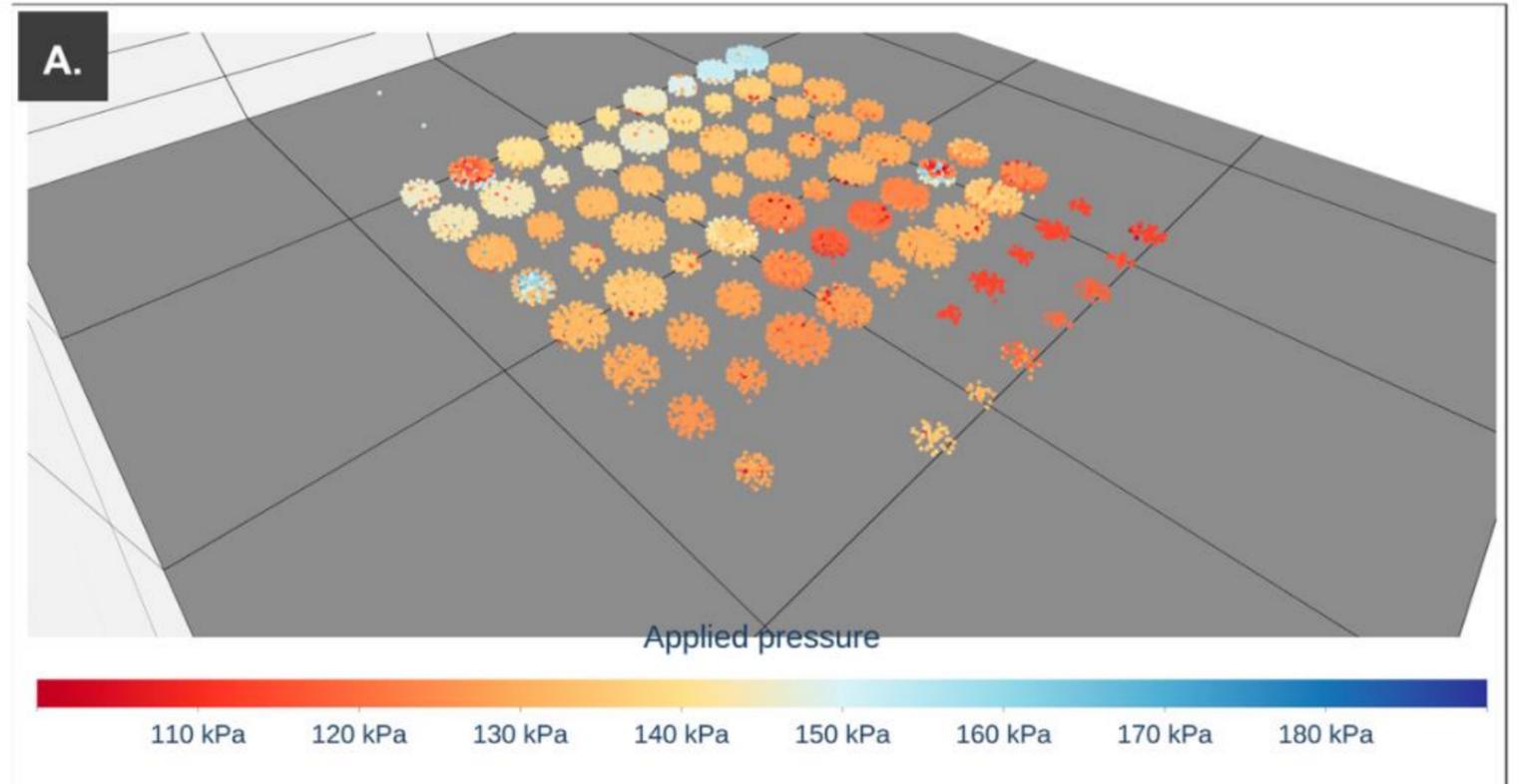
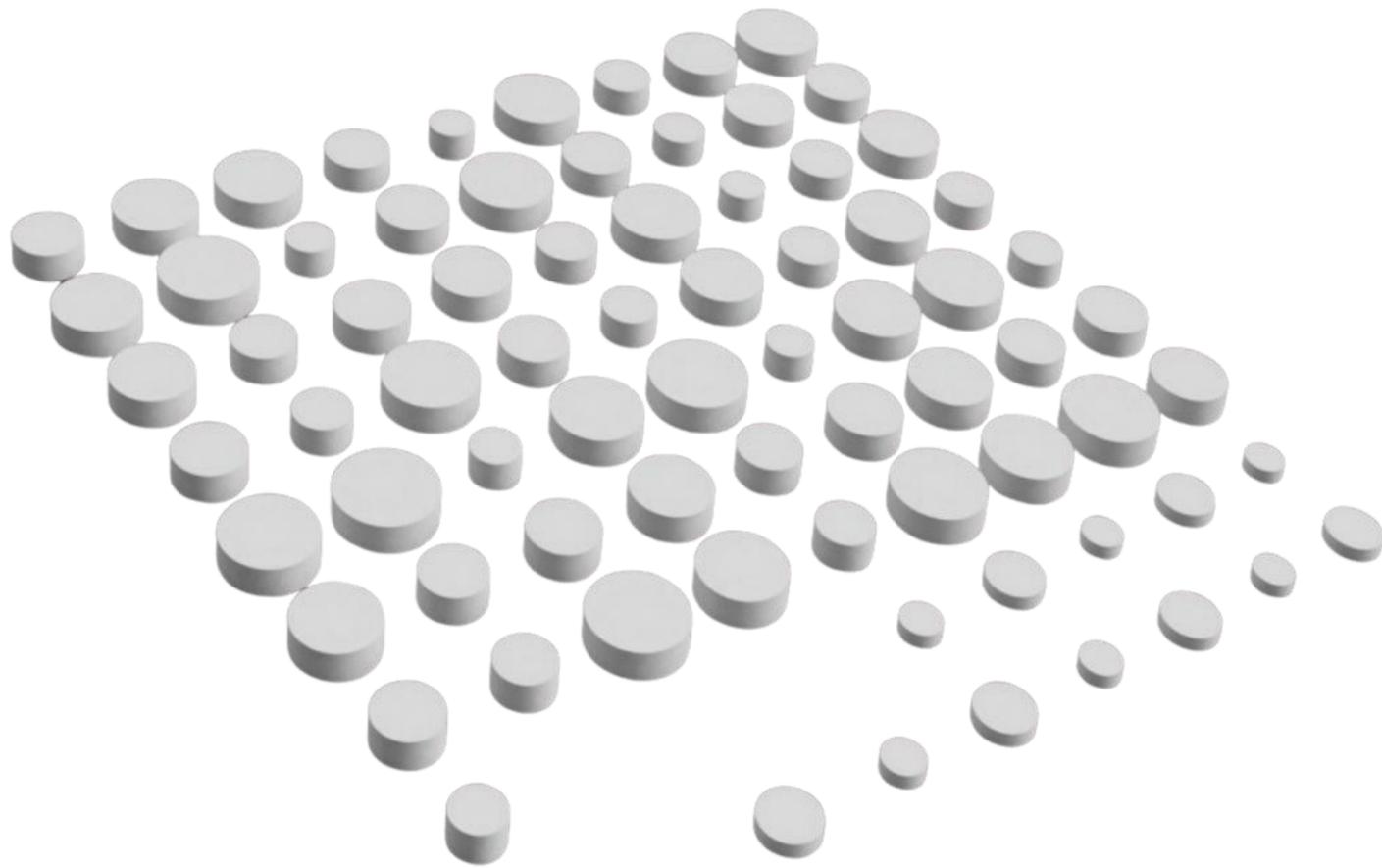
(B) First 10 printlets printed with a lower applied pressure (red-orange).

(C) Printlets (H2, H3, I2, and I3).

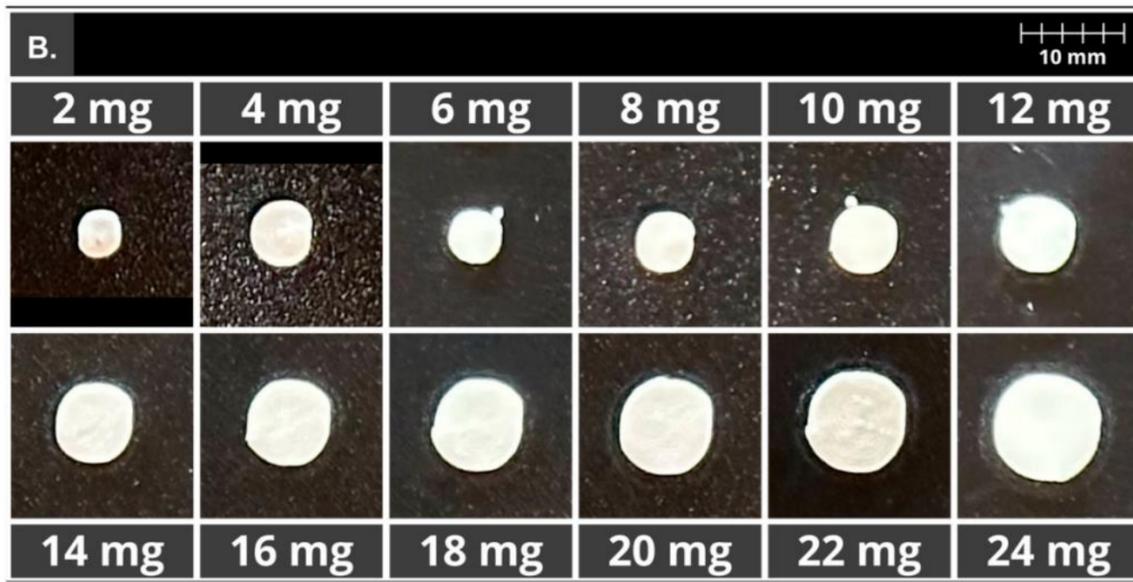
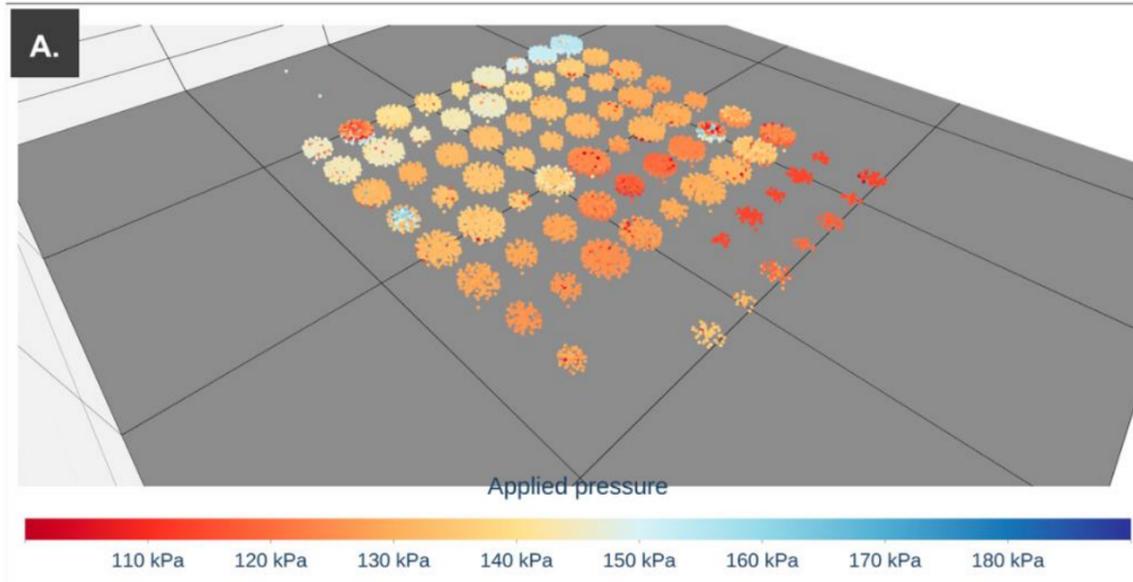
(D) Normal printlet (top) vs. printlet during a detected clog (bottom), pressure point cloud of each printlet (left), and high-definition photography (right) (Printlets H2 and G2 (error))

Díaz-Torres E, Suárez-González J, Monzón-Rodríguez CN, Santoveña-Estévez A, Fariña JB. Characterization and Validation of a New 3D Printing Ink for Reducing Therapeutic Gap in Pediatrics through Individualized Medicines. *Pharmaceutics* 2023, 15, 1642. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061642>



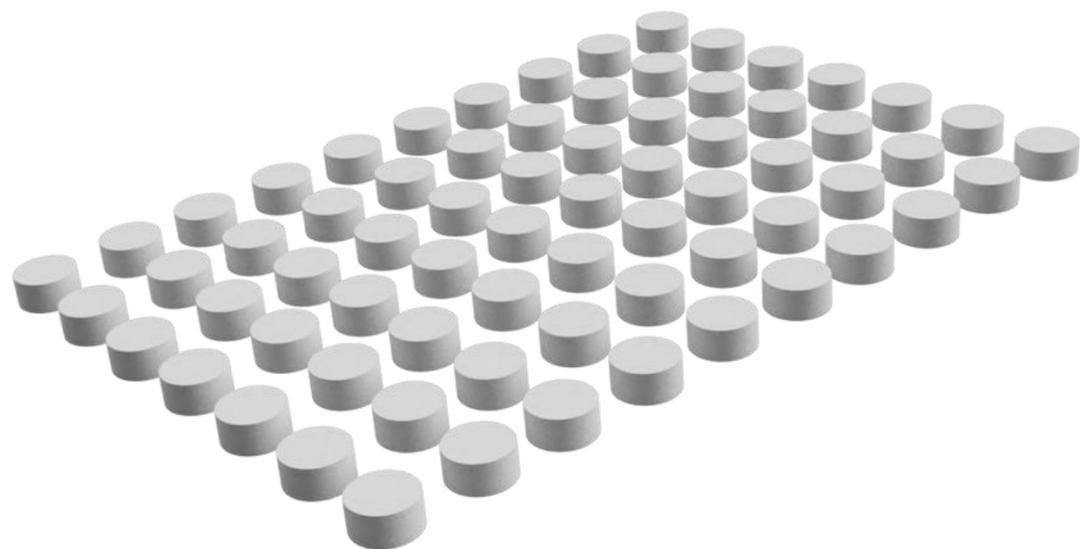


Díaz-Torres E, Suárez-González J, Monzón-Rodríguez CN, Santoveña-Estévez A, Fariña JB. Characterization and Validation of a New 3D Printing Ink for Reducing Therapeutic Gap in Pediatrics through Individualized Medicines. *Pharmaceutics* 2023, 15, 1642.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061642>

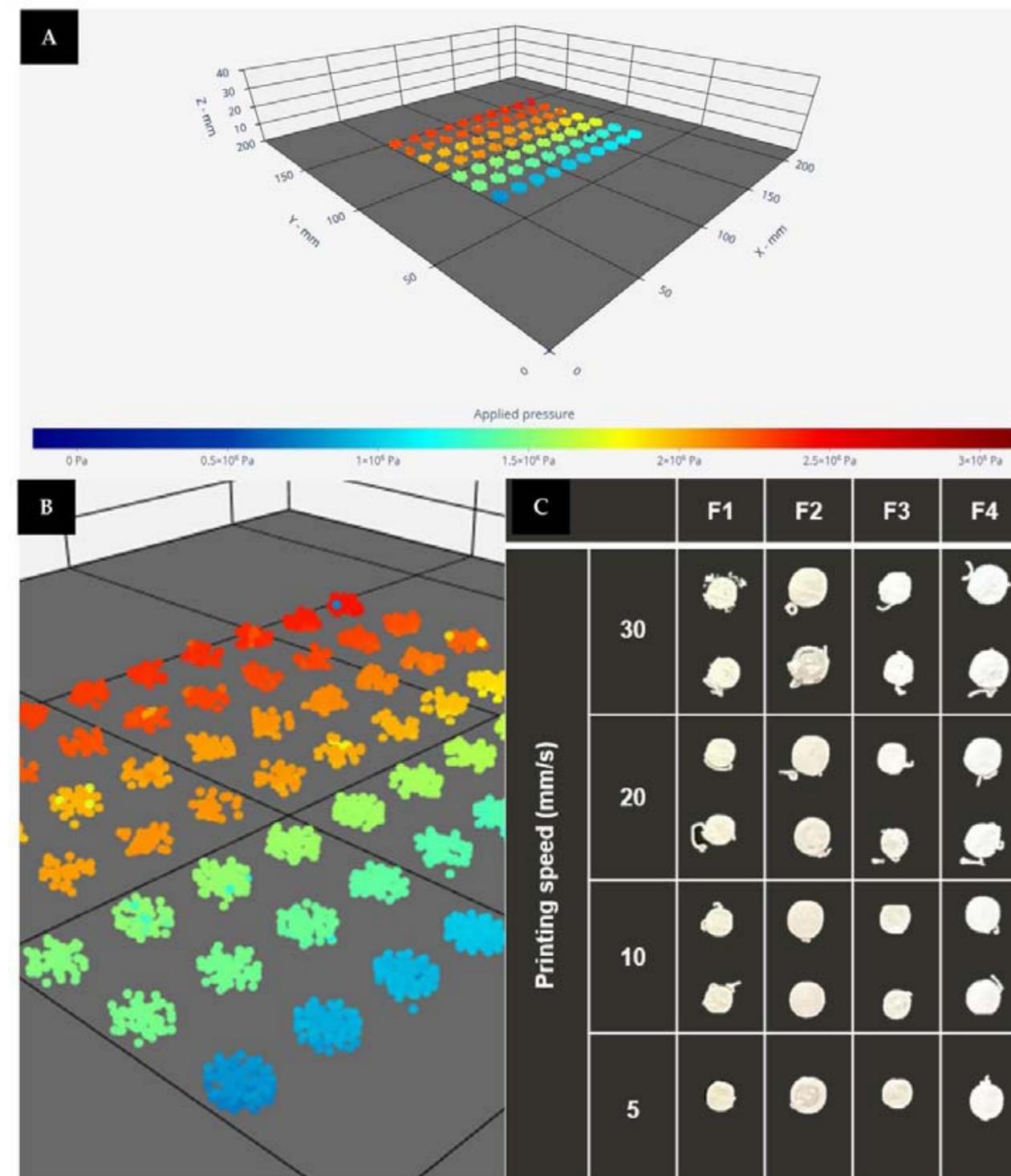


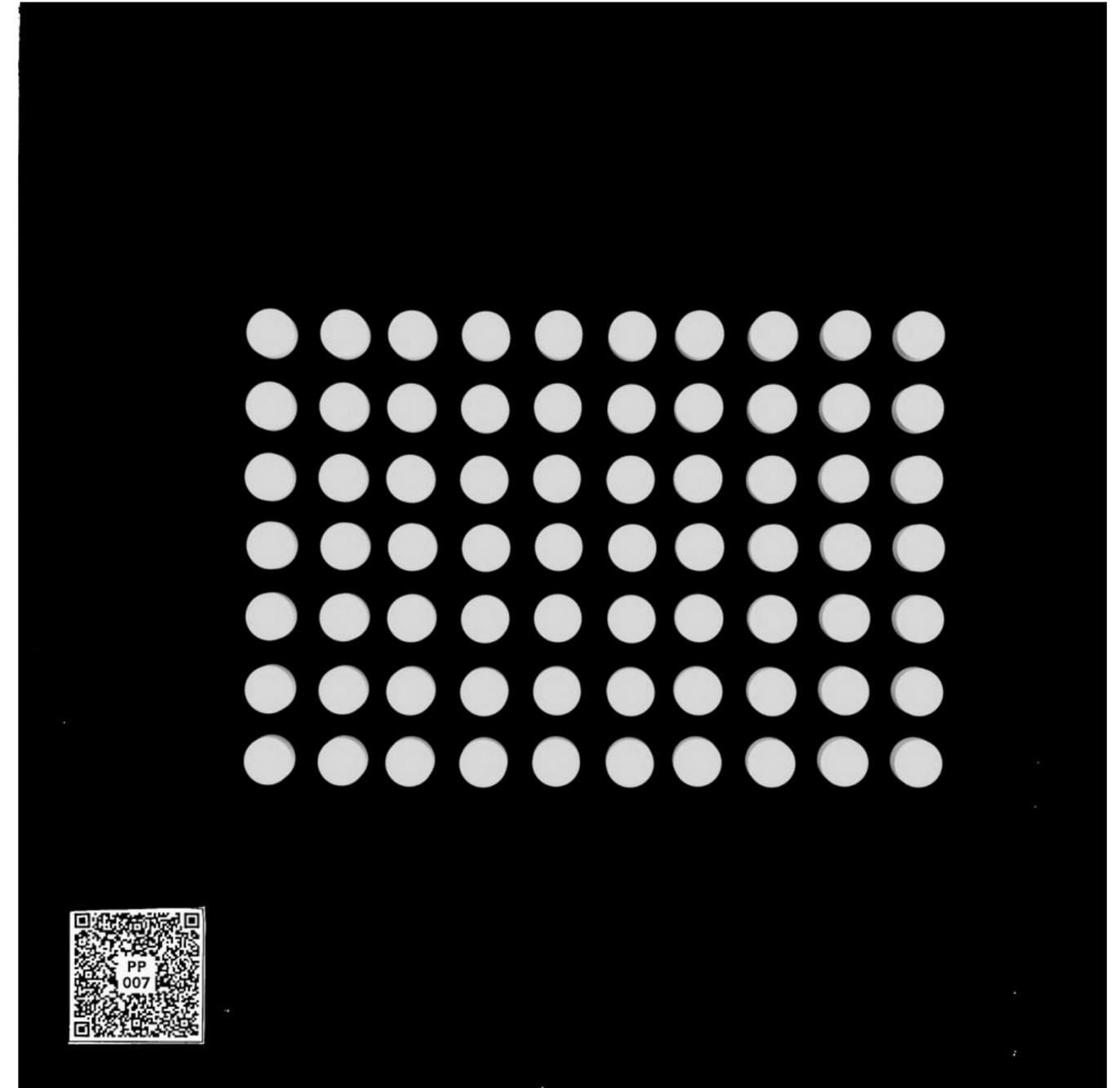
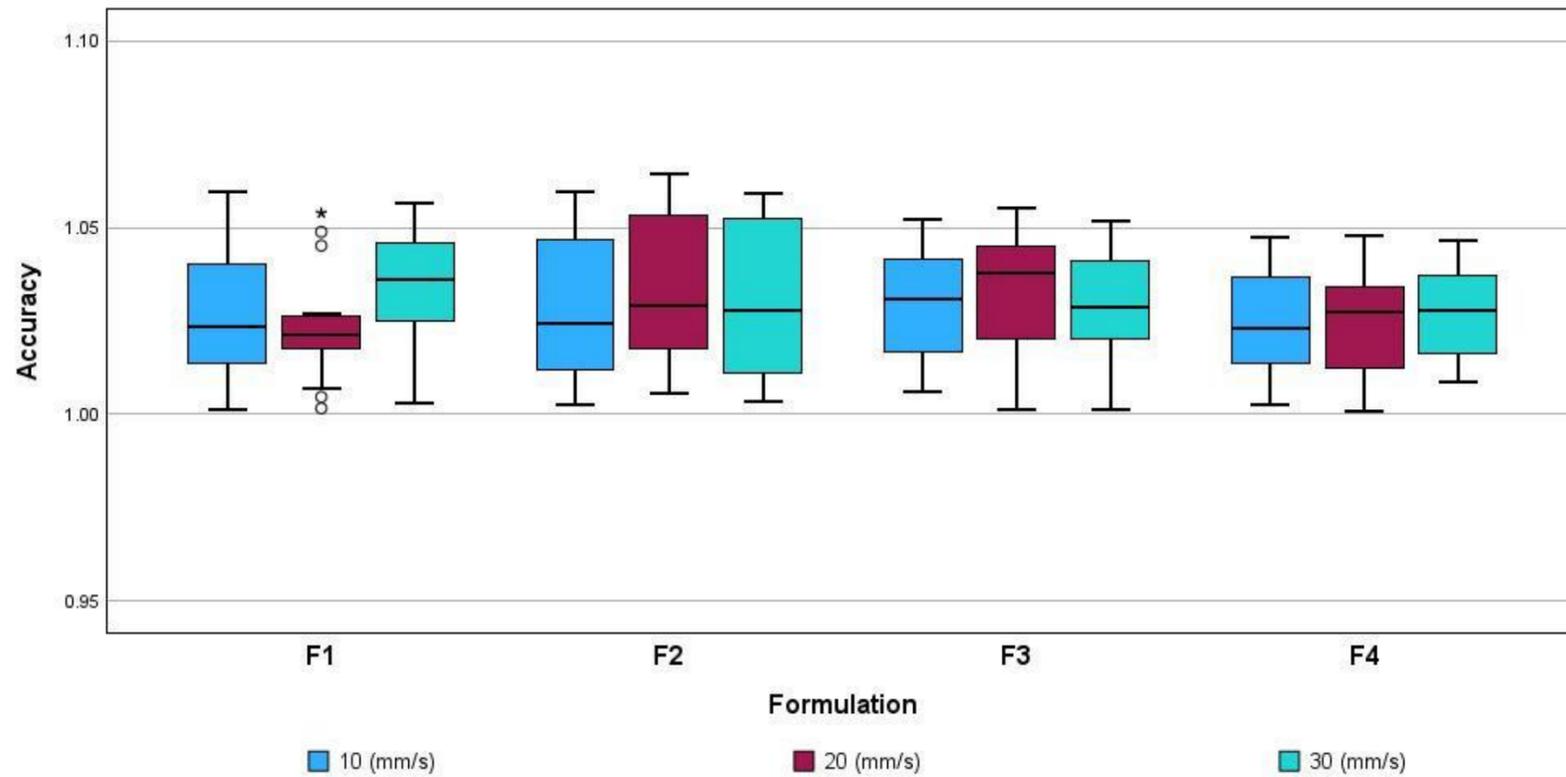
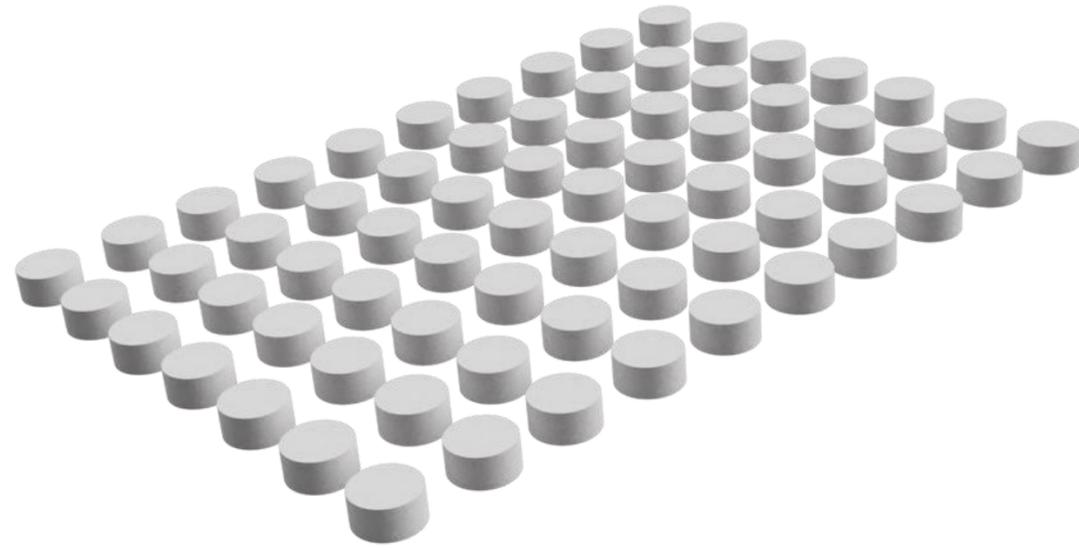
Díaz-Torres E, Suárez-González J, Monzón-Rodríguez CN, Santoveña-Estévez A, Fariña JB. Characterization and Validation of a New 3D Printing Ink for Reducing Therapeutic Gap in Pediatrics through Individualized Medicines. *Pharmaceutics* 2023, 15, 1642. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061642>

Dose (mg)	Weight (mean ± SD, mg)	Dose (mean ± SD, mg)	% DV (mean ± SD, %)
2.0	6.4 ± 2.6	2.6 ± 0.9	129.7 ± 46.2
4.0	9.6 ± 2.7	3.2 ± 0.8	79.2 ± 20.3
6.0	15.9 ± 2.6	6.0 ± 0.7	101.5 ± 10.4
8.0	21.3 ± 2.4	8.2 ± 0.5	102.6 ± 6.2
10.0	27.6 ± 2.3	10.4 ± 0.5	104.5 ± 5.2
12.0	32.9 ± 5.5	11.9 ± 0.8	98.7 ± 6.4
16.0	44.6 ± 1.8	16.1 ± 0.6	100.6 ± 3.8
18.0	51.2 ± 3.5	19.0 ± 0.7	105.3 ± 3.8
20.0	55.7 ± 2.6	20.6 ± 1.1	102.7 ± 5.6
22.0	62.8 ± 2.0	22.4 ± 1.0	101.6 ± 4.3
24.0	67.7 ± 2.7	24.3 ± 1.1	101.4 ± 4.8



% (w/w)	F1	F2	F3	F4
Hydrochlorothiazide	15.0	15.0	15.0	15.0
Lactose monohydrate	6.8	9.0	9.0	6.8
Polyvinyl pyrrolidone	3.0	3.0	3.0	3.0
Croscarmellose sodium	11.3	9.0	9.0	11.3
Purified water	62.8	64.0	62.9	63.9
Banana flavouring essence	1.1	0.0	1.1	0.0





Acetazolamide

Tablets: 250 mg

Commercially available

Oral suspension 25 mg/ml

SEFH, 2014



Therapeutic

Diuretic: 5 mg/kg/day

Glaucoma: 8-30 mg/kg/day (each 8h)

Epilepsy: 8-30 mg/kg/day (each 8h)



AFA - JB Fariña, 2015

Oral suspension 20 mg/ml



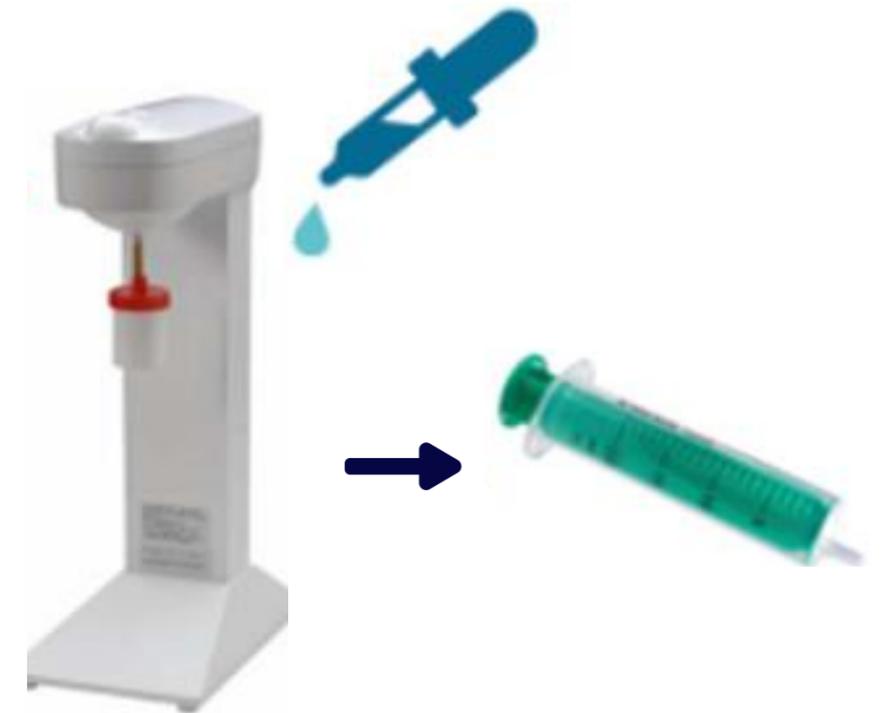
Acetazolamide



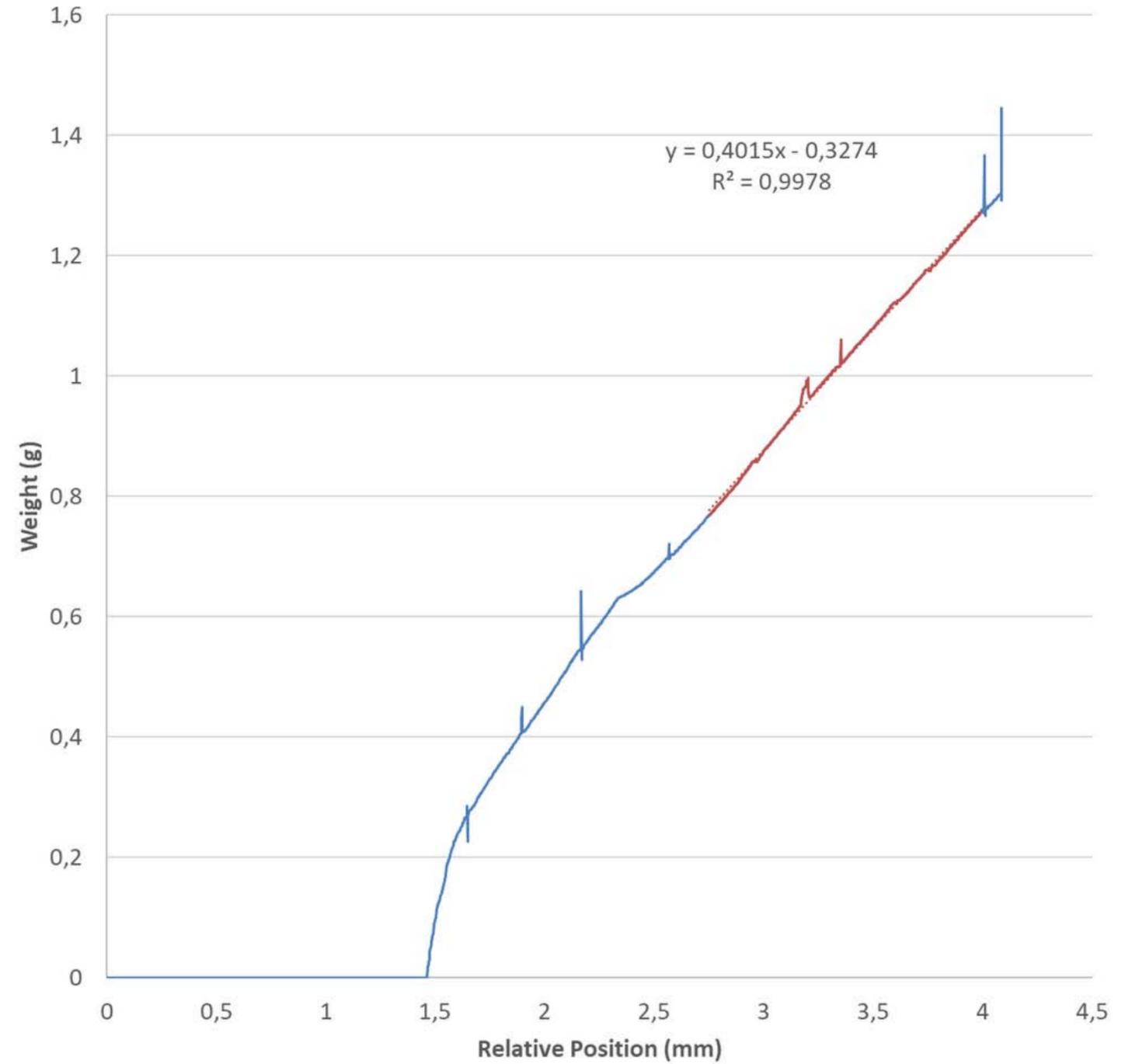
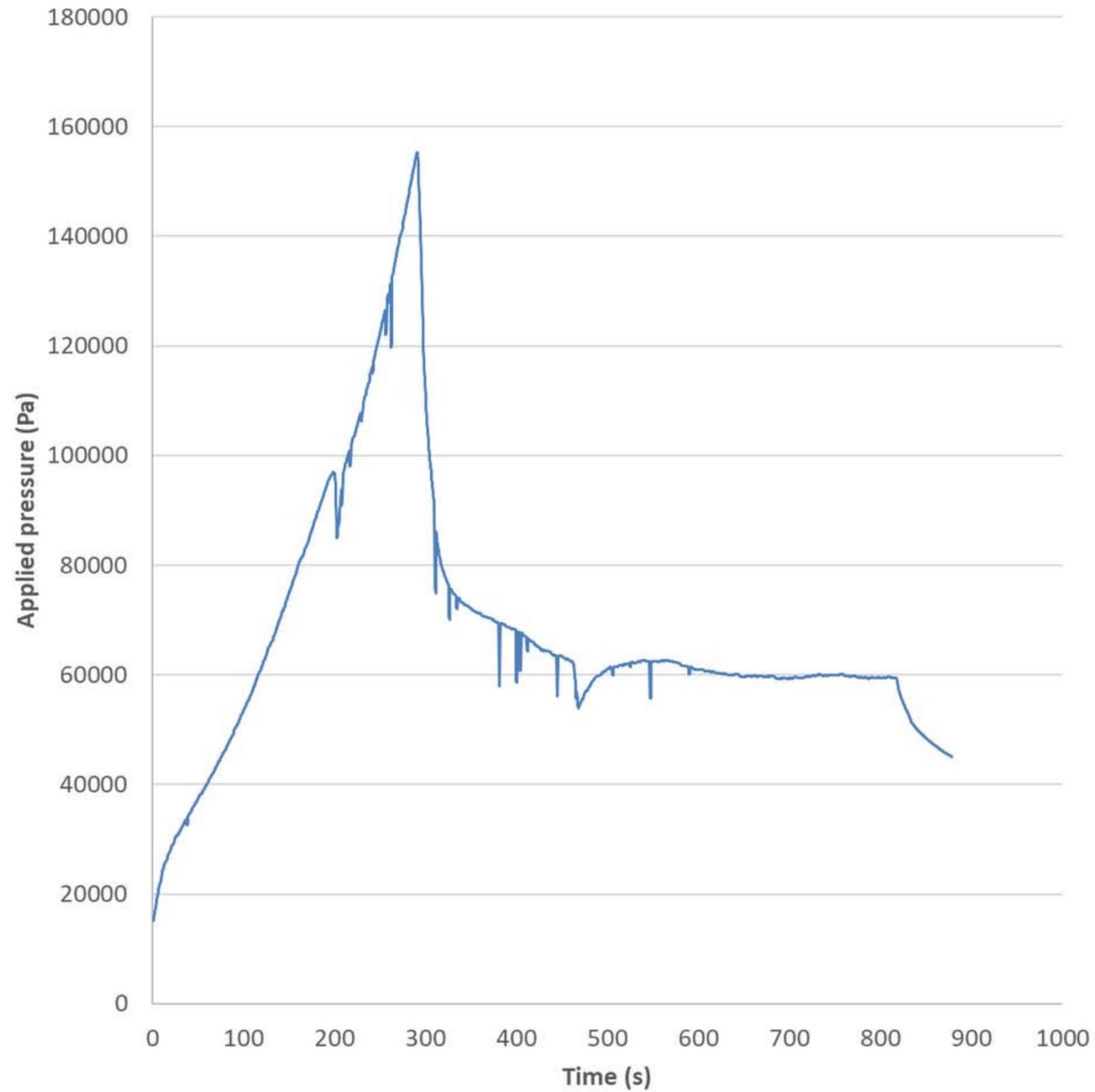
Is it possible to produce child-friendly printlets with acetazolamide?

Acetazolamide

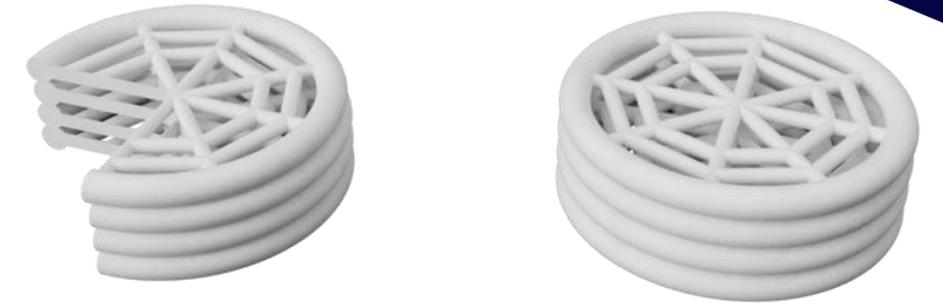
Ingredient	F1
Acetazolamide	1,3 g
Croscarmellose sodium	0,75 g
Maltodextrin	0,75 g
Polyvinyl pyrrolidone	0,5 g
Water	10 ml



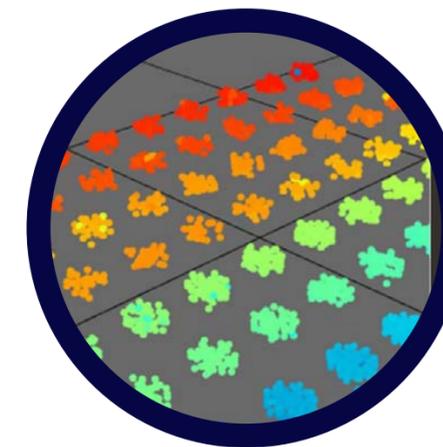
Acetazolamide



Combination	Solid layer	Primeter	Infill (%)
1	0	1	50
2	1+1	1	50
3	0	1	15
6	0	1	85

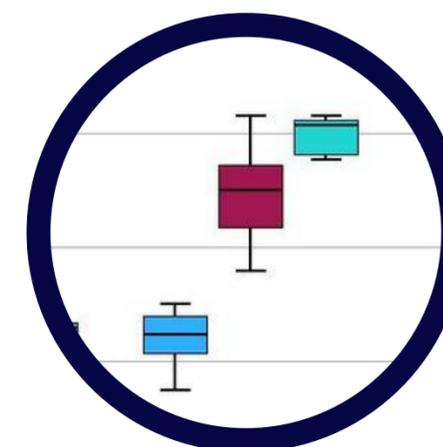


Combination	Solid layer	Primeter	Infill (%)
1	0	1	50
2	1+1	1	50
3	0	1	15
6	0	1	85



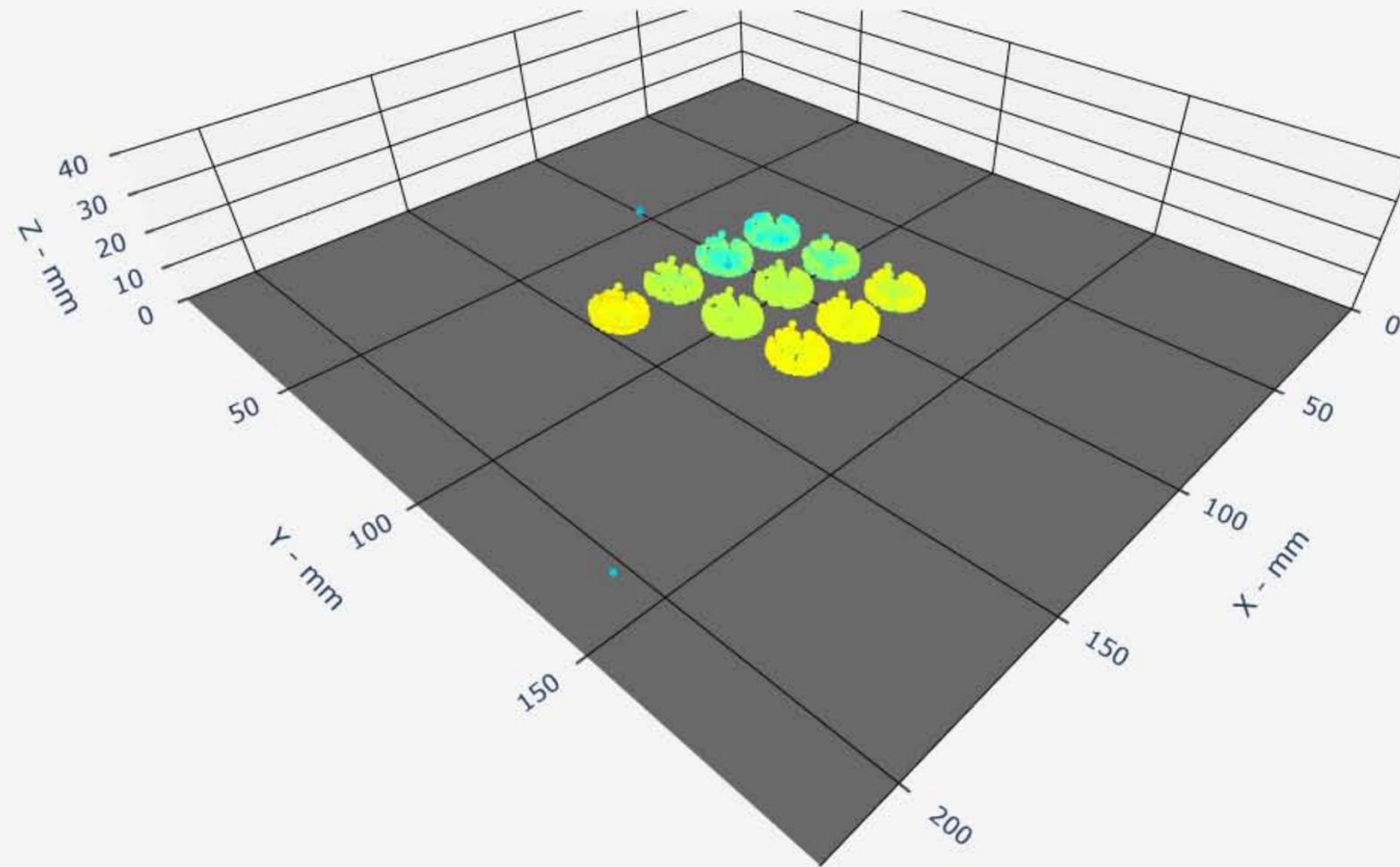
PAT

Three-dimensional scatter

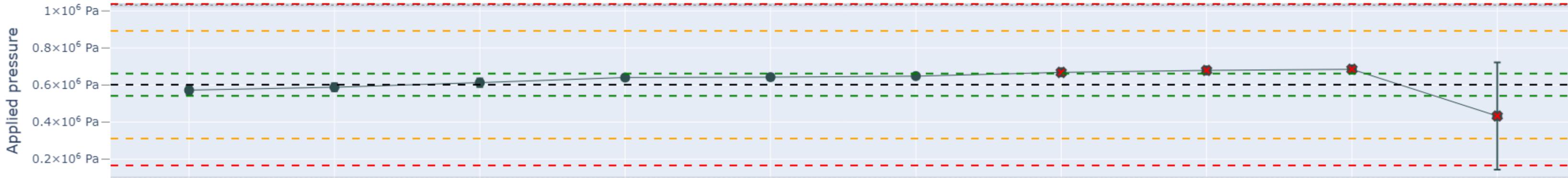
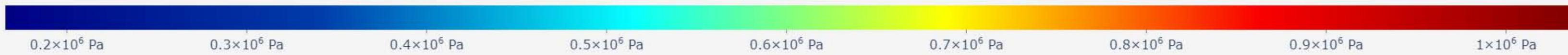


Quality by test

Disolution profile
Disintegration time

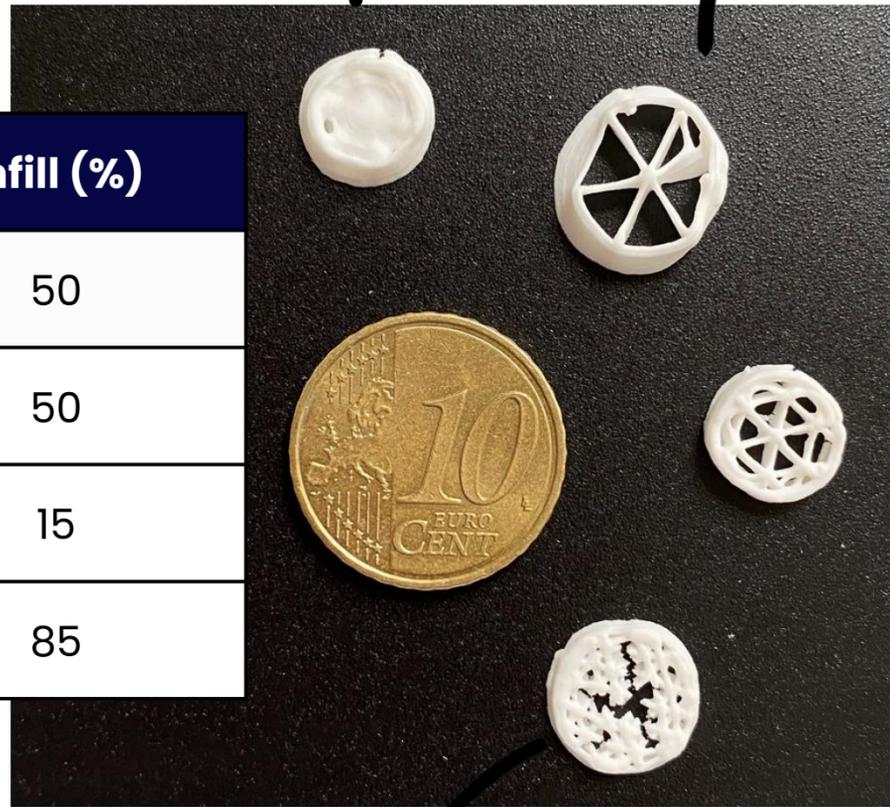


Applied pressure

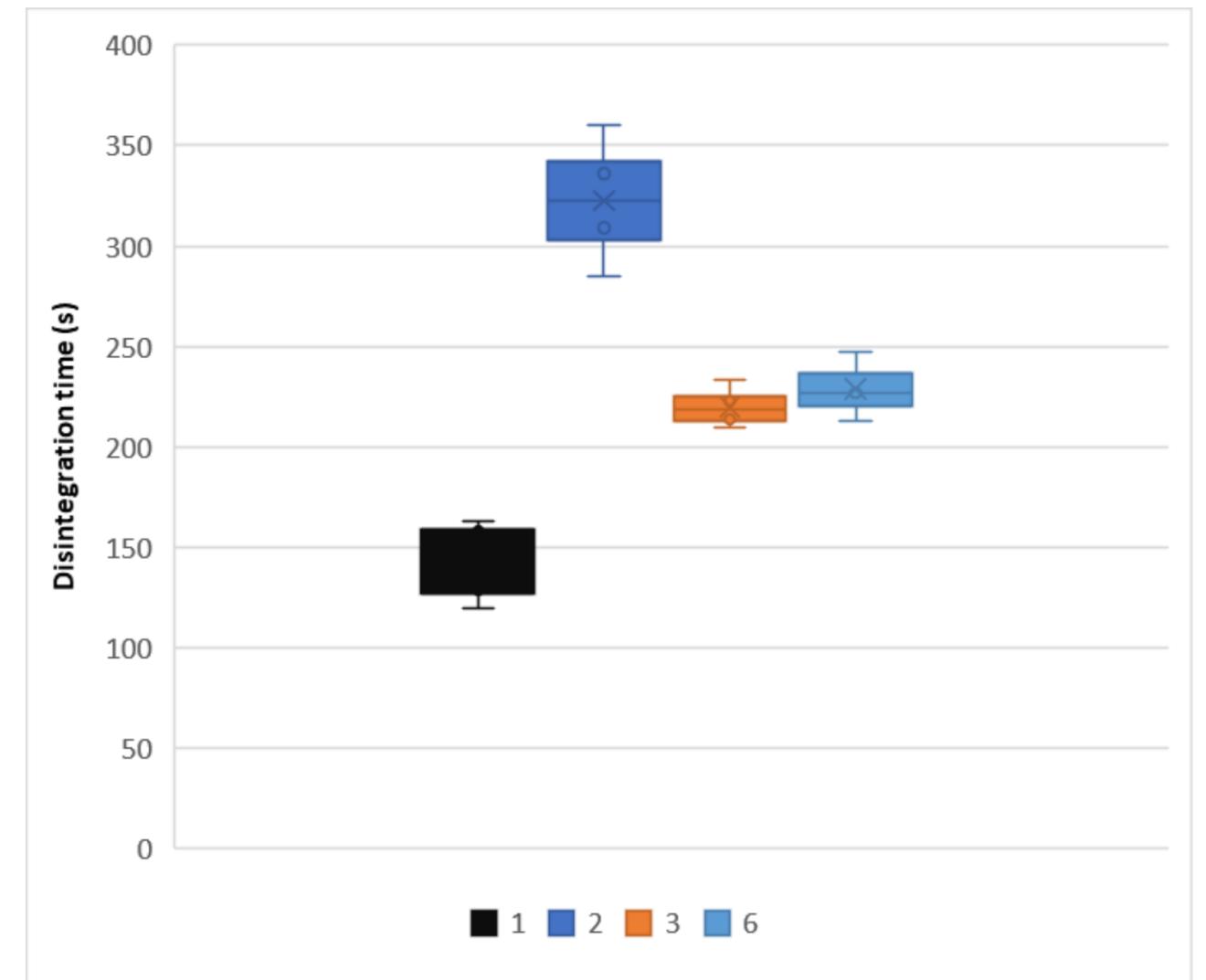
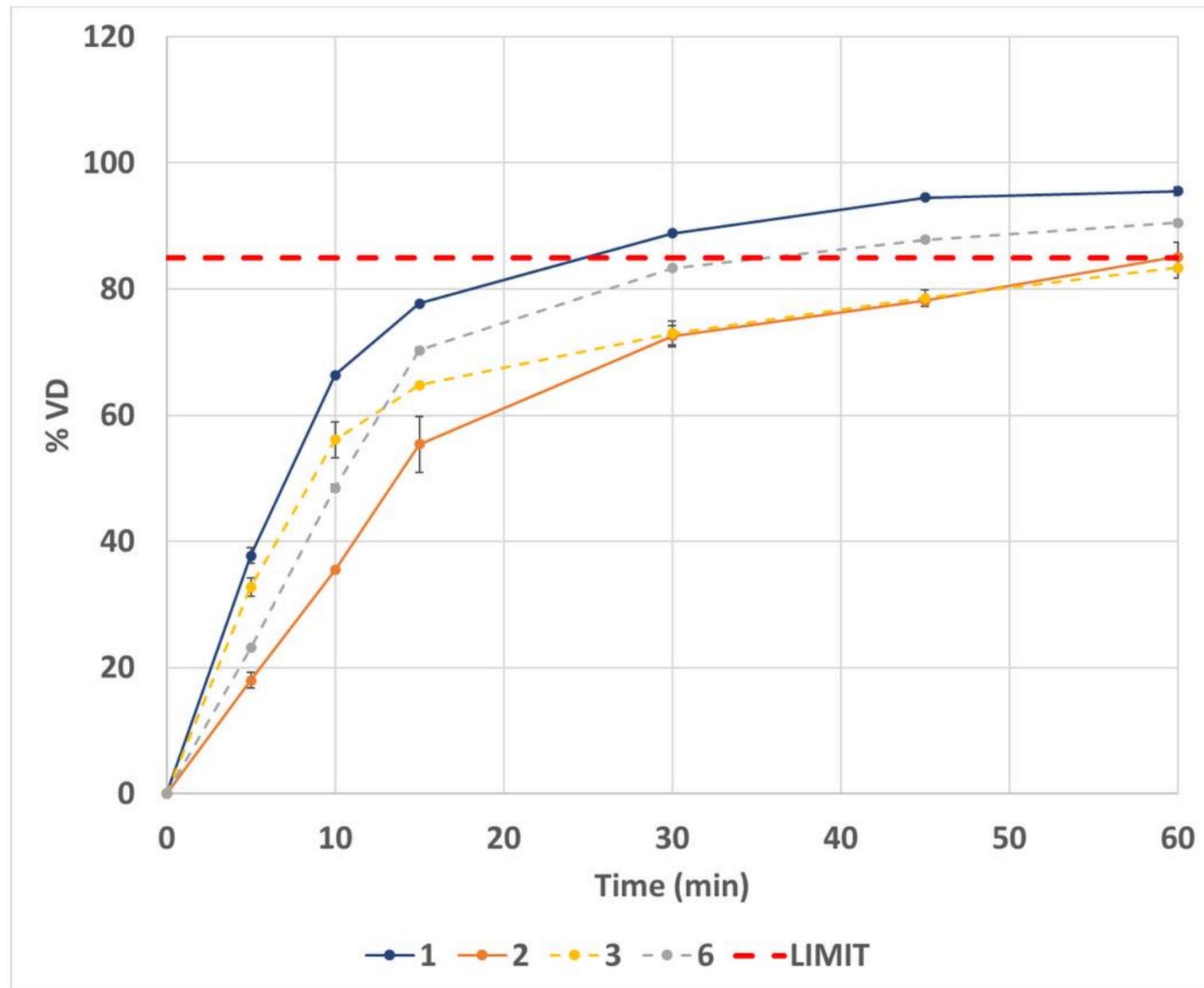




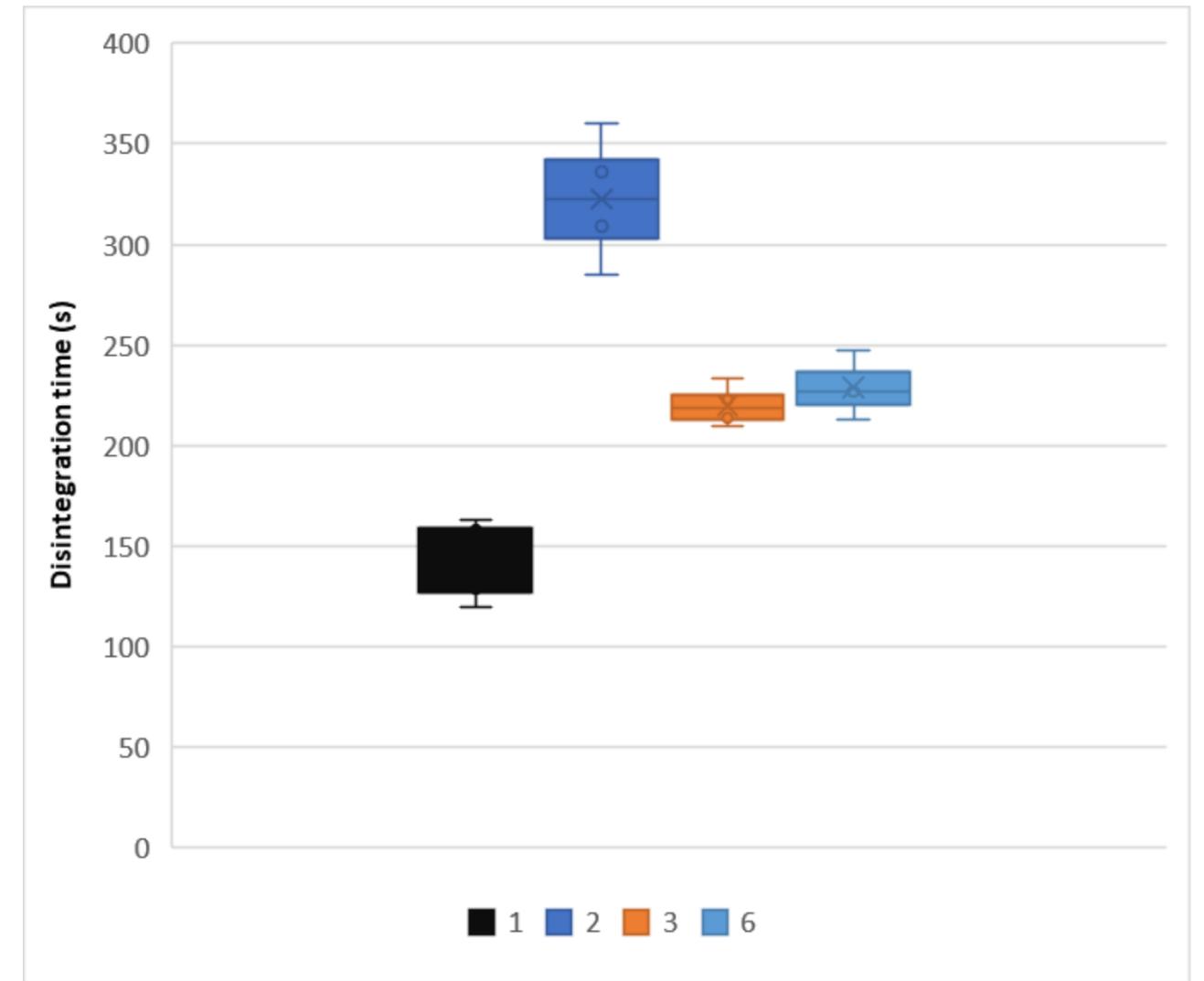
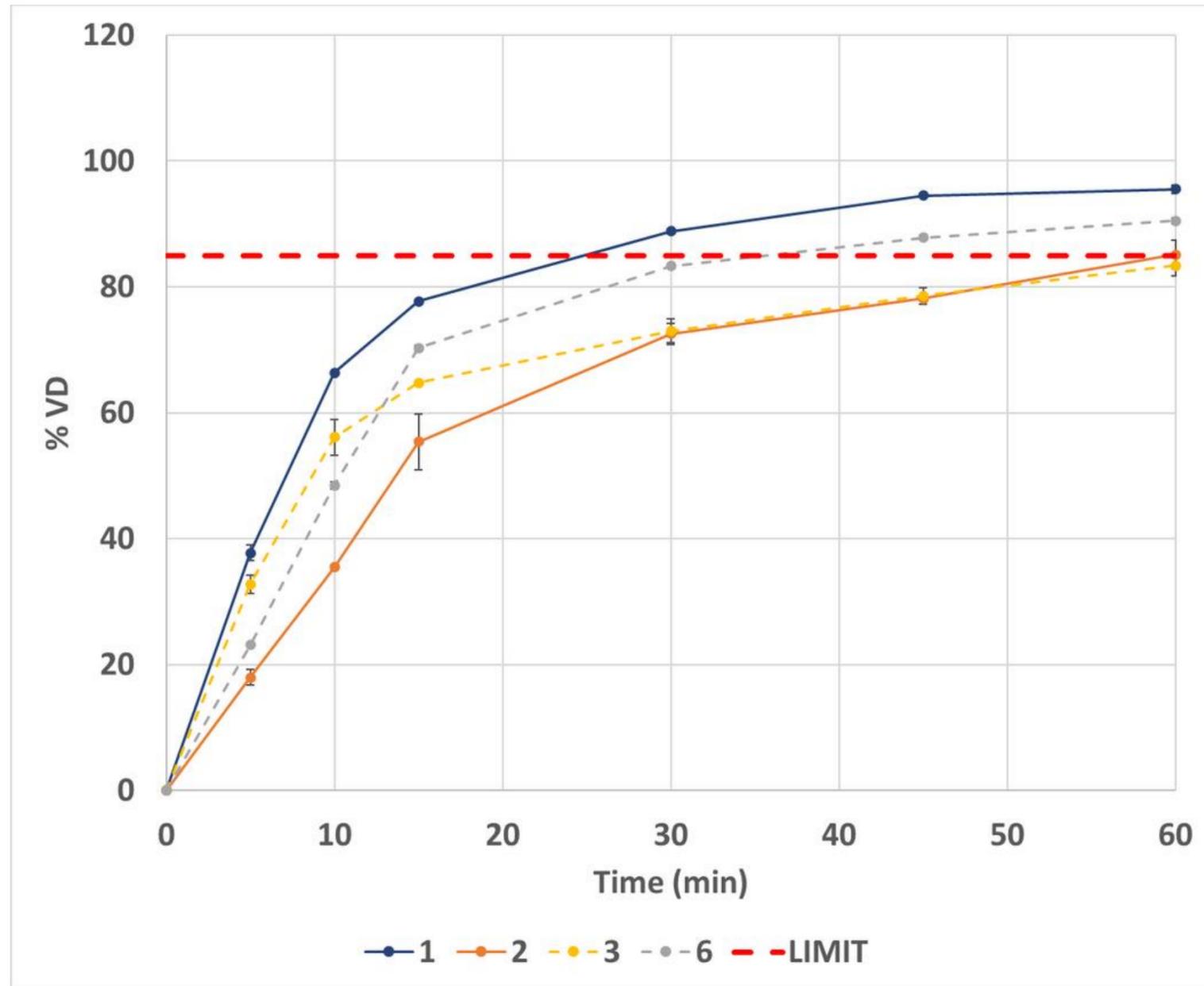
Combination	Solid layer	Primeter	Infill (%)
1	0	1	50
2	1+1	1	50
3	0	1	15
6	0	1	85



Combination	Solid layer	Primeter	Infill (%)
1	0	1	50
2	1+1	1	50
3	0	1	15
6	0	1	85



Combination	Solid layer	Primeter	Infill (%)
1	0	1	50
2	1+1	1	50
3	0	1	15
6	0	1	85



Gabapentin

Tablets: 600, 800 mg
Capsules: 100, 300, 400 mg

Commercially available

Oral solution 50 mg/ml
National Formulary



Therapeutic

Epilepsy

6-11 years:
10-15 mg/kg/day - 25-35 mg/kg/day

< 6 years: safety and efficacy not evaluated
> 12 years: dosage same as adults

Ingredient	Amount
Gabapentin	5 g
Sodium saccharin	0.1 g
Propylene glycol-free preservative water	50 ml
Simple syrup	qs 100 ml

Gabapentin

Tablets: 600, 800 mg
Capsules: 100, 300, 400 mg

Commercially available

Oral solution 50 mg/ml
National Formulary



Therapeutic

Epilepsy

6-11 years:

10-15 mg/kg/day - 25-35 mg/kg/day

< 6 years: safety and efficacy not evaluated

> 12 years: dosage same as adults



6 years (20 kg)		
Dose (mg/kg/day)	Dose (mg/day)	Dose (mg)
10-15	200	66
25-35	700	230

Gabapentin

Tablets: 600, 800 mg
Capsules: 100, 300, 400 mg

Commercially available

Oral solution 50 mg/ml
National Formulary



Therapeutic

Epilepsy

6-11 years:

10-15 mg/kg/day - 25-35 mg/kg/day

< 6 years: safety and efficacy not evaluated

> 12 years: dosage same as adults



6 years (20 kg)		
Dose (mg/kg/day)	Dose (mg/day)	Dose (mg)
10-15	200	66
25-35	700	230

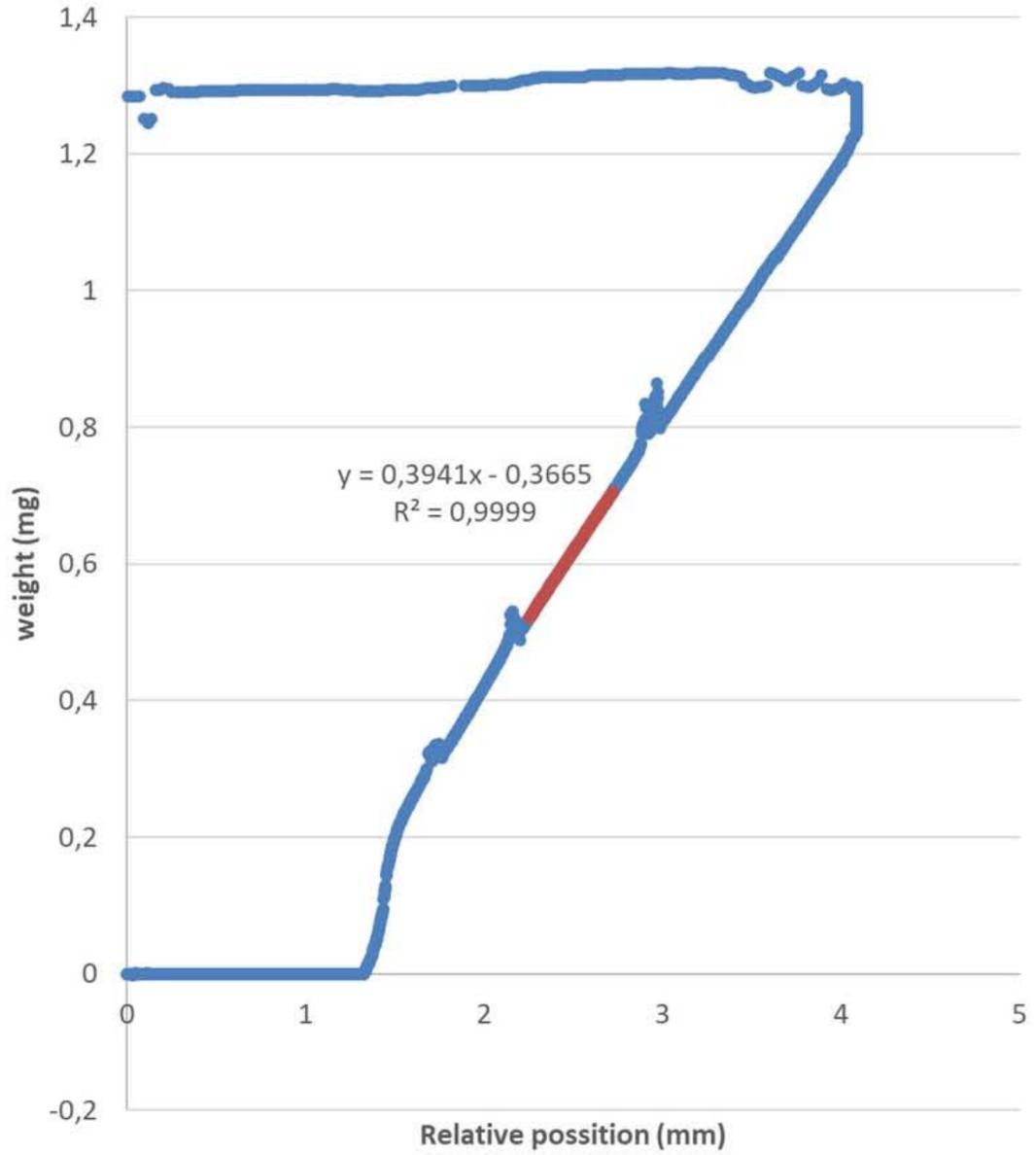
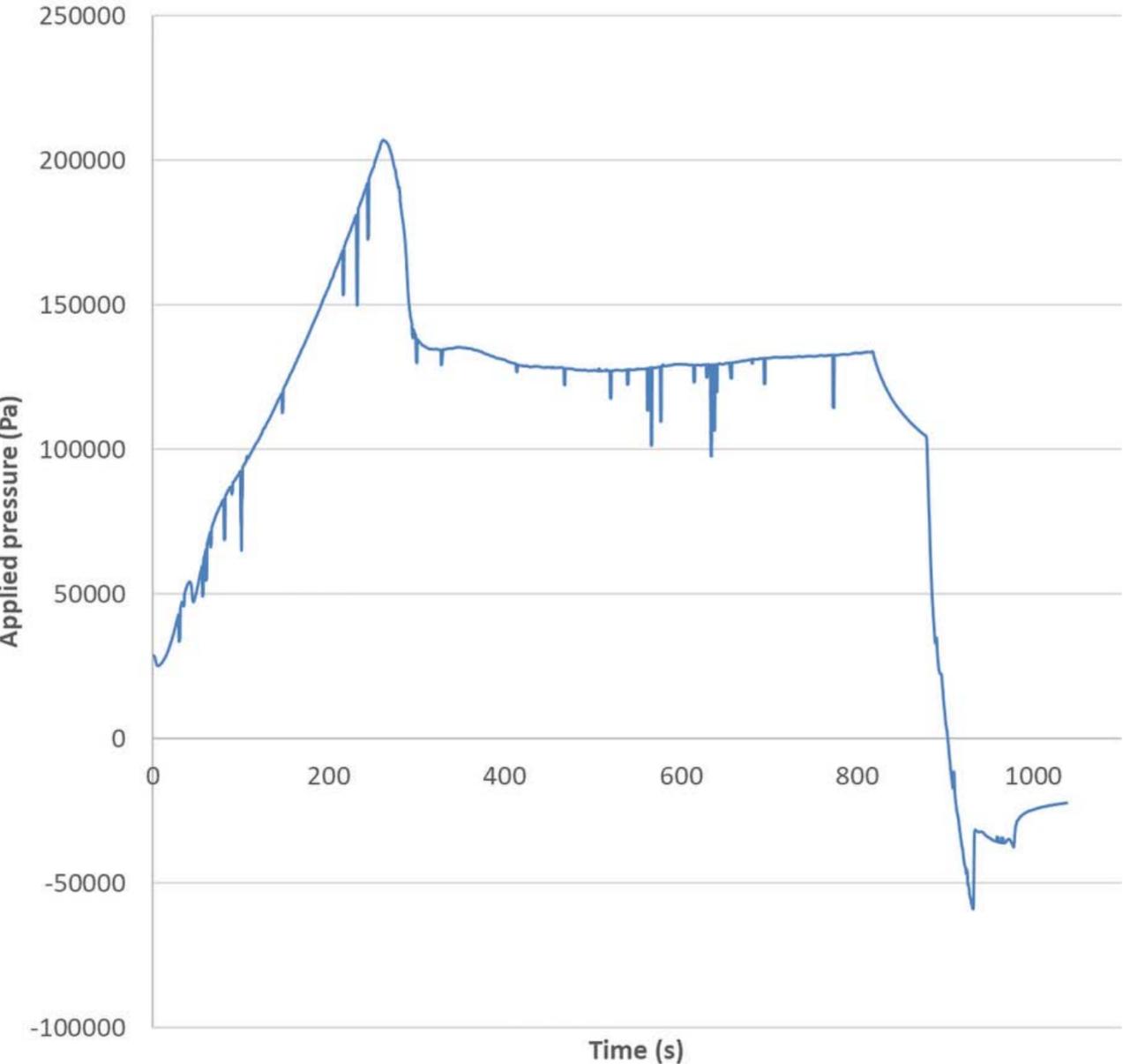
Is it possible to produce printlets with a high dose of gabapentin?

Gabapentin

Ingredient	B1	B2	B3	M1
Gabapentin	15.3%	16.8%	18.7%	27.0%
HPMC Gel (15%; w/w)	-	-	-	54%
Polyvinyl pyrrolidone	3.0%	-	-	5.4%
GalenIQ 720	-	-	25.0%	-
GalenIQ 800	-	22.3%	-	-
Croscarmellose sodium	9.2%	5.6%	6.3%	-
Water	72.5%	55.3%	50.0%	13.6%

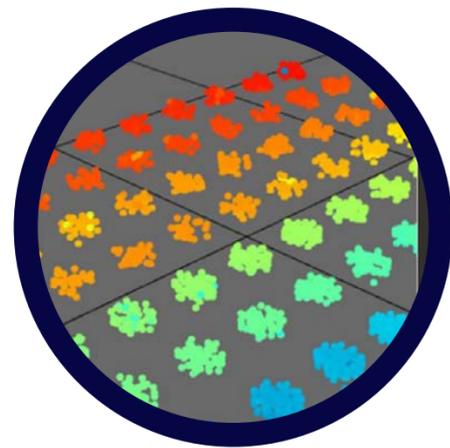


Gabapentin



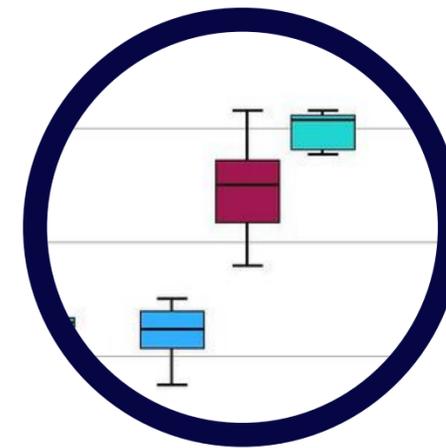
Gabapentin

	Size (mm)	First layer height (mm)	Layer height (mm)	Infill (%)	Temperature (°C)	Gauge (G)	Speed (mm/s)
B1	13.7 x 3,6	0.40	0,60	50-T	40	20	5
B2	13.7 x 3.6	0.43	0,63	50-T	50	20	5
B3	13.7 x 3.6	0.43	0,63	50-T	40	20	5
M1	10.0 x 3.6	1.00	1,55	100-C	40	14	30



PAT

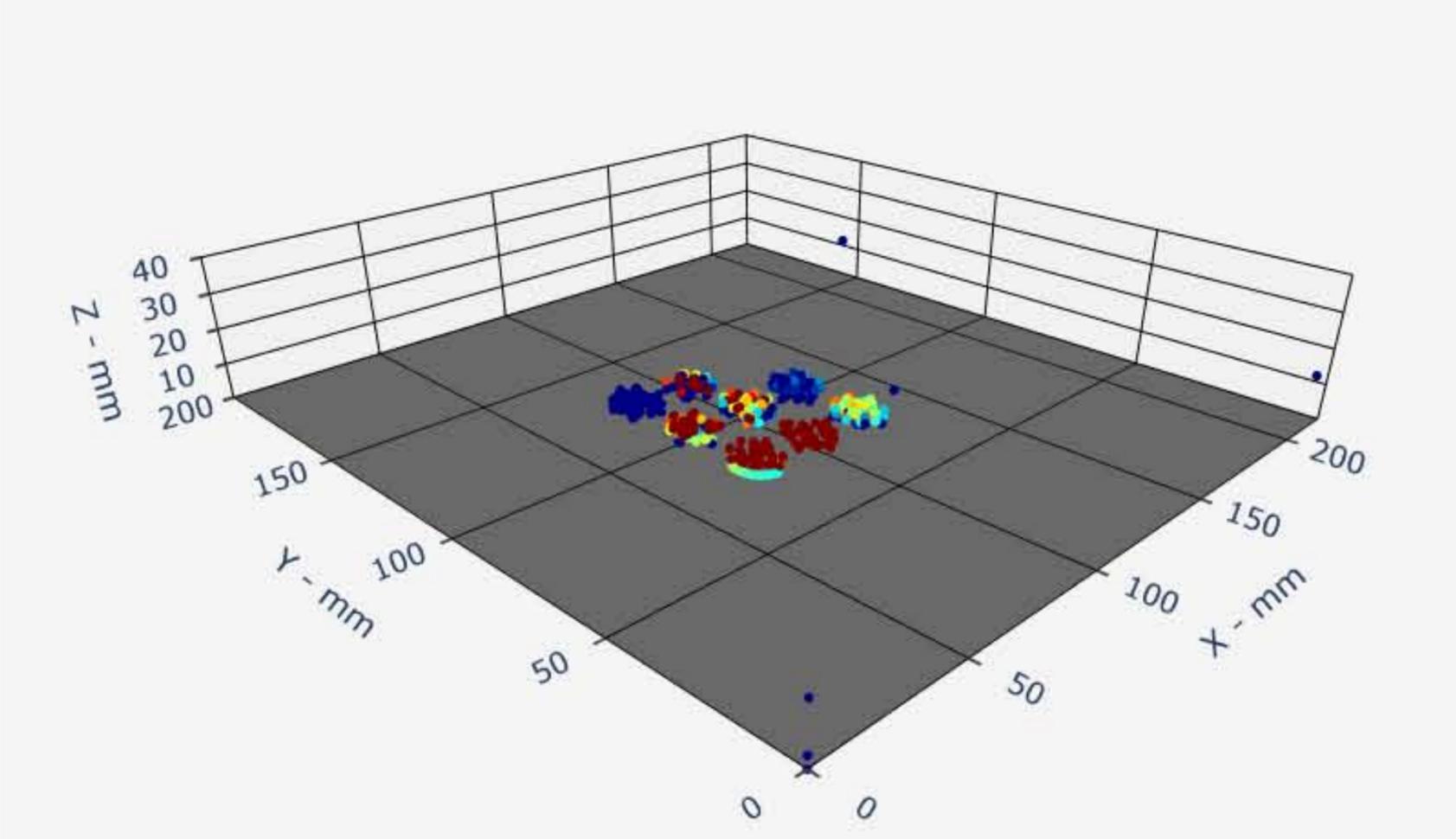
Three-dimensional scatter



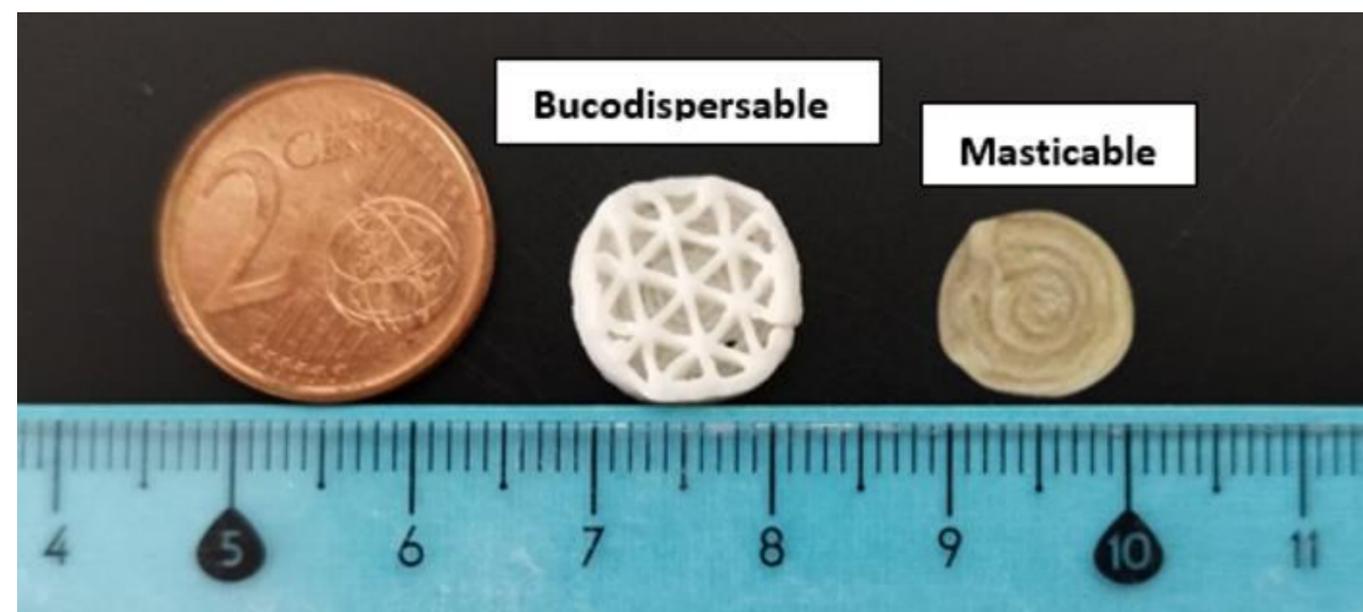
Quality by test

Size
Disintegration time
Tensile strength
API content

Gabapentin

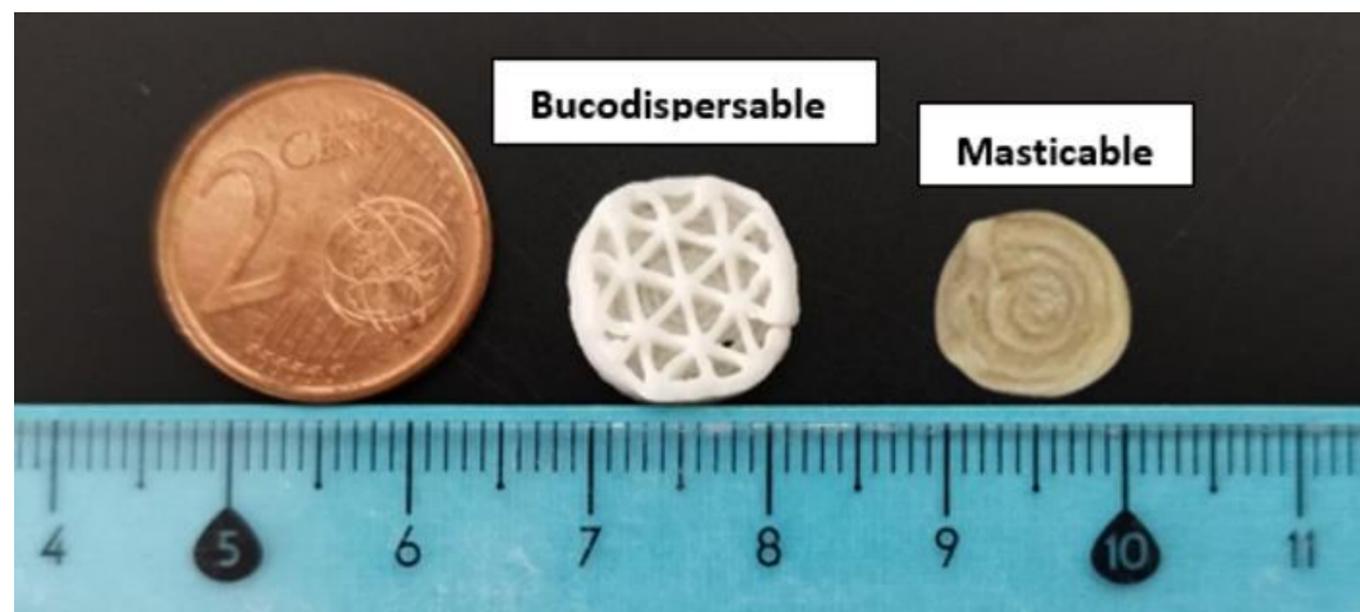


Gabapentin



	Diameter (mm)	Thicknes (mm)	Disintegration time (s)	API content (mg, n=3)
B1	12,6 ± 0,1	2,9 ± 0,2	56 ± 12,2	-
B2	12,1 ± 0,4	3,3 ± 0,2	69	-
B3	12,9 ± 0,2	3,5 ± 0,1	37,7 ± 1,2	58,7 ± 3,0
M1	10 ± 0,8	3,5 ± 0,1	> 900	174 ± 42,4 → Tensile Strength

Gabapentin



	Diameter (mm)	Thicknes (mm)	Disintegration time (s)	API content (mg, n=3)
B1	12,6 ± 0,1	2,9 ± 0,2	56 ± 12,2	-
B2	12,1 ± 0,4	3,3 ± 0,2	69	-
B3	12,9 ± 0,2	3,5 ± 0,1	37,7 ± 1,2	58,7 ± 3,0 ✓
M1	10 ± 0,8	3,5 ± 0,1	> 900	174 ± 42,4 ✗

Portal de la
Investigación



Universidad
de La Laguna



XIII SYMPOSIUM

FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

SEVILLA - Viernes 7 de junio de 2024

PROGRAMA PROVISIONAL

www.formulistasdeandalucia.es

Proyecto ayuda GT Farmacotecnia- GEFP-SEFH:

Estudio de estabilidad fisicoquímica y
microbiológica de dos formulaciones orales
pediátricas de glicopirrolato y
espironolactona

María José Tirado Pérez

Vicente Merino Bohórquez

UGC Farmacia. HU Virgen Macarena (Sevilla)

Grupo de Trabajo de Farmacotecnia. SEFH.



farmacotecnia
Grupo de trabajo Farmacotecnia de la sefh



gefp
Grupo de trabajo Español de
Farmacia Pediátrica de la sefh



sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria



Estudios de estabilidad de soluciones orales pediátricas



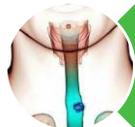
2014-2015: Clonidina, Hidralazina, Fenobarbital



2015-2016: Isoniazida (hidrazina) y Etambutol (aminobutanol)



2016-2017: Riboflavina, Tiamina, Piridoxina y Ácido Fólico



2021-2022: **Glicopirrolato** y Espironolactona



SEFH-AEMPS: Gabapentina y Dexametasona

¿POR QUÉ ESTUDIAR LA SOLUCIÓN DE GLICOPIRROLATO Y LA SUSPENSIÓN DE ESPIRONOLACTONA?

Fórmulas orales líquidas muy usadas (consensuado con el grupo de trabajo de farmacotecnia y pediatría)

Uso clínico glicopirrolato: sialorrea

Uso clínico espironolactona: HTA esencial, insuficiencia cardíaca e hiperaldoesteronismo.

Ambas formulaciones con y sin conservantes libre de excipientes contraindicados en población pediátrica

En ambas fórmulas se parte de materia prima

Pocos datos de estabilidad fisicoquímica y microbiológica

<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/glicopirrolato>

Cober MP et al. *Am J Health Syst Pharm.* 2011;68:843-845.

Nahata MC. *Int J Pharm Compd.* 2016; 20(2):164-6.

Metodología: elaboración glicopirrolato 0,5 mg/mL solución

F1

Fórmula 1 (**CON** conservante)

- Glicopirrolato.....50 mg
- Sacarina sódica.....0,1 g
- Agua conserv. sin propilenglicol csp.....100 mL
- Buffer citrato pH 3-4.....c.s

*Agua conservante sin propilenglicol:
o Nipagin base.....0.08 g
o Nipasol base.....0.02 g
o Agua purificada csp.....100 mL

F2

Fórmula 2 (*SIN* conservante)

- Glicopirrolato.....50 mg
- Sacarina sódica.....0,1 g
- Agua purificada csp.....100 mL
- Buffer citrato pH 3-4.....c.s.

Materias primas → <https://www.acofarma.com/>

Metodología: elaboración espironolactona 5 mg/mL suspensión

F1

Fórmula 1 (**CON conservante**)

- Espironolactona.....500 mg
- Glicerina.....c.s. (para humectar)
- Carboximetilcelulosa 1,5%.....50 mL
- Propilparaben.....20 mg
- Metilparaben.....80 mg
- Jarabe Simple c.s.p.....100 ml
- Ácido cítrico 4%.....c.s. ph 4-4,5

F2

Fórmula 2 (*SIN conservante*)

- Espironolactona.....500 mg
- Glicerina.....c.s. (para humectar)
- Carboximetilcelulosa 1,5%.....50 mL
- Jarabe Simple c.s.p.....100 ml
- Ácido cítrico 4%.....c.s. ph 4-4,5

Materias primas → <https://www.acofarma.com/>

OBJETIVO

Estudio de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de glicopirrolato 0,5 mg/mL solución y espironolactona 5 mg/ml suspensión

En diferentes condiciones de conservación durante un período de tiempo de 90 días siguiendo las recomendaciones de las guías ICH.

Las condiciones a estudiar fueron:

- Refrigeración (2-8°C)
- Temperatura ambiente (25±2°C)/60±5%HR
- 40 °C (±2°C)/75±5%HR

Estudio microbiológico en la condición más favorable → según USP 61 y 62

- 90 días envases cerrados **CON y SIN CONSERVANTES**
- 28 días envases abiertos **SIN CONSERVANTES**

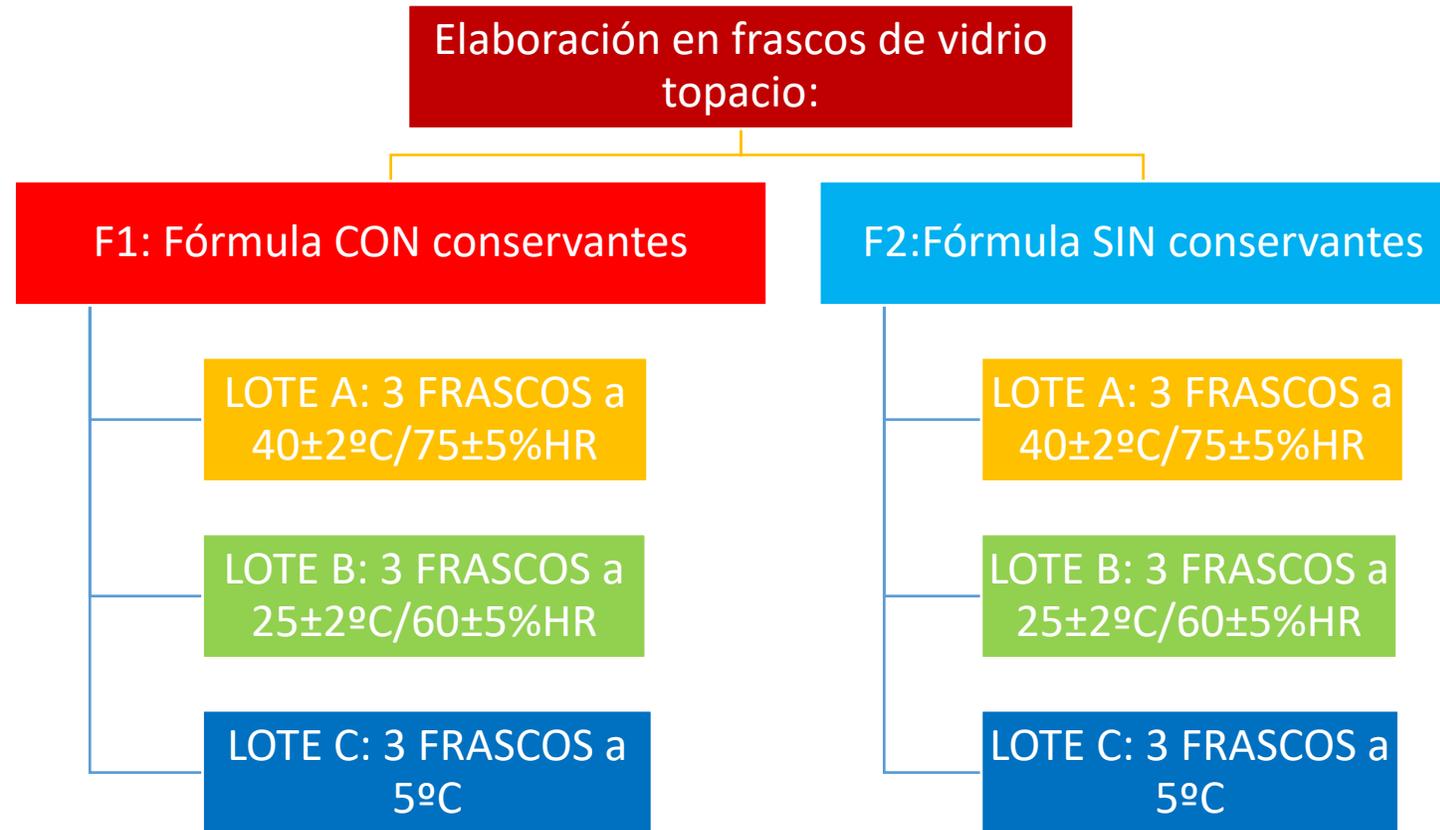
EFICACIA DE LA CONSERVACIÓN ANTIMICROBIANA: 28 días envases abiertos CON CONSERVANTES

Metodología ICH: condiciones almacenamiento

CÁMARA CLIMÁTICA ICH

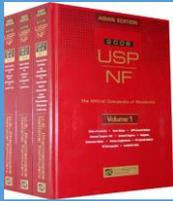


MEMMERT® ICH110L



Límite de estabilidad 90-110% de contenido en GLICOPIRROLATO y ESPIRONOLACTONA

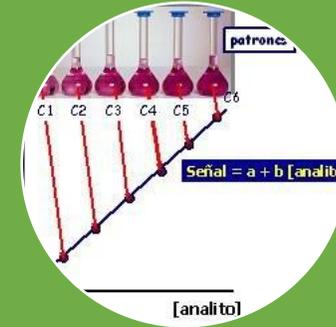
HPLC Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO: GLICOPIRROLATO



USP-40

Método cromatográfico:

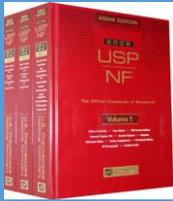
- Columna WATERS Xbridge C18 4,6x250 mm, 5 μ m
- Fase móvil: Disolver 1,0 g de sulfato de sodio anhidro y 200 mg de 1-pentanosulfonato de sodio en 615 mL de agua en un matraz aforado de 1000 mL. Añadir 3,0 mL de ácido sulfúrico 1 N , 235 mL de acetonitrilo y 150 mL de metanol.
- Flujo 2,0 mL/min
- Inyección 35 μ L
- Longitud de onda= 222 nm
- Temperatura columna 25°C.
- Tiempo de análisis: 10 minutos/muestra.



Validación del método ICH:

- Linealidad (Recta de calibrado): 0,02-0,07 mg/mL
- Exactitud y precisión intra e interdía (98,5-102,5%)
- Especificidad y selectividad: análisis espectral 2D-3D
- Límite de cuantificación y de detección

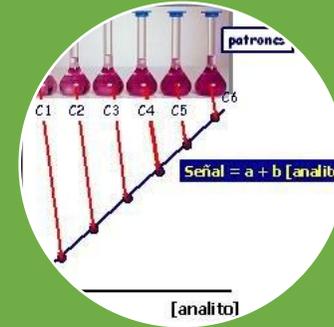
HPLC Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO: ESPIRONOLACTONA



USP-40

Método cromatográfico:

- Columna WATERS Xbridge Phenyl 4,6x250 mm, 3,5 μm
- Fase móvil: Añadir 2,7ml de ácido ortofosfórico a 435 ml de agua, 5 ml de metanol y 515 ml de acetonitrilo.
- Flujo 1,0 mL/min
- Inyección 10 μL
- Longitud de onda= 360 nm
- Temperatura columna 25°C.
- Tiempo de análisis: 6,5 minutos/muestra.



Validación del método ICH:

- Linealidad (Recta de calibrado): 1-7mg/mL
- Exactitud y precisión intra e interdía (98,4-103,5%)
- Especificidad y selectividad: análisis espectral 2D-3D
- Límite de cuantificación y de detección

METODOLOGÍA: CONTROL PH Y VISUAL

Control del pH en los días análisis:

- pHmetro CRISON GLP21+
- 3 puntos de calibración (pH 4.01, 7.00 y 9.21)



Control visual:

- Visor de partículas visibles APOLLO II (Adelphi®)
- Sobre fondo claro y fondo oscuro



Control Osmolalidad

- Osmómetro OsmoSTATION® OM-6050 ARKRAY
- Análisis día 0 y 90.



CONDICIONES DE ESTRÉS



Ácidas (HCl)



Alcalinas (NaOH)



Oxidantes (H₂O₂)



Térmicas (80°C)

Método es indicador de
estabilidad

Sensibilidad a los
degradantes

METODOLOGÍA: ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Prueba de promoción del crecimiento y aptitud del método de recuento

- Se comprobó la capacidad de crecimiento de cepas patrón en cada formulación del estudio
- *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 10231, *A. brasiliensis* ATCC 16404, *E. coli* ATCC 8739, *S. enterica* ATCC 14028 y *C. sporogenes* ATCC 11437.

Prueba de recuento microbiano en placa

- Recuento total de microorganismos aerobios (RTMA) y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras (RTCHL) que podían desarrollarse en condiciones aerobias,
- Límite: RTMA de 10^2 y RTCHL 10^1 y debe haber ausencia de *E. coli*.

Prueba de microorganismos específicos

- Demostrar la ausencia o presencia limitada de microorganismos específicos:
 - ⑩ *Detección de bacterias gram negativas tolerantes a bilis*
 - ⑩ *E. coli, Salmonella, P. aeruginosa, S. aureus, Clostridios, C. albicans.*
 - ⑩ Si hubiera crecimiento → identificación final por MALDI-TOF

METODOLOGÍA: ESTABILIDAD MICROBIOLÓGICA

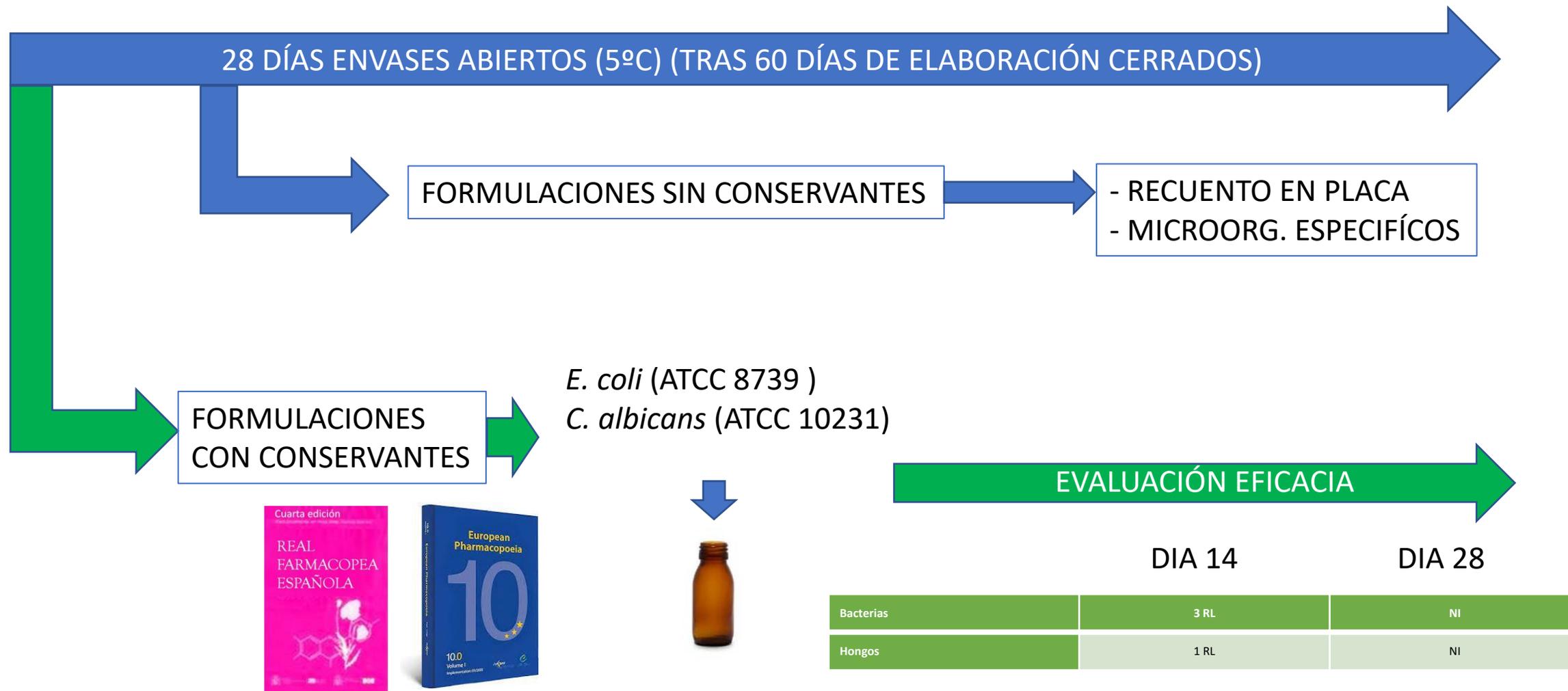


Ensayo sobre envases cerrados: Se aplicaron los métodos antes mencionados sobre las formulaciones (con conservante y sin conservante) en la condición más estable desde el punto de vista FQ durante los días 0, 7, 14, 28, 42, 60 y 90.



Ensayo sobre envases abiertos: Se emularon condiciones de uso real para ambas fórmulas. El muestreo se realizó a los 0, 7, 14 y 28 días.

EFICACIA DE LA CONSERVACIÓN ANTIMICROBIANA (5.1.3. RFE/EP)



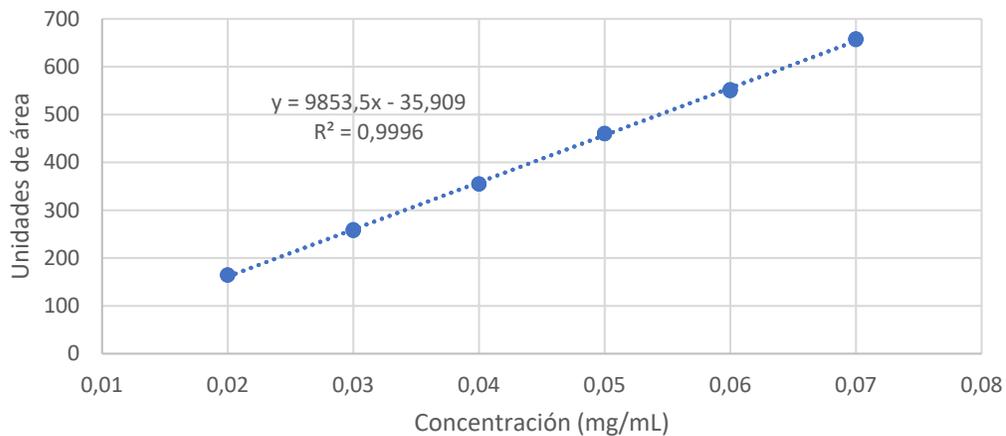
NI: sin aumento del número de microorganismos viables comparado con la lectura previa

RESULTADOS



VALIDACIÓN DEL MÉTODO ICH: GLICOPIRROLATO

RECTA DE CALIBRACIÓN DE GLICOPIRROLATO



Parámetro

Valor

Exactitud y precisión intra e interdía

98.5-102.5% (CV< 5%)

Límite de cuantificación

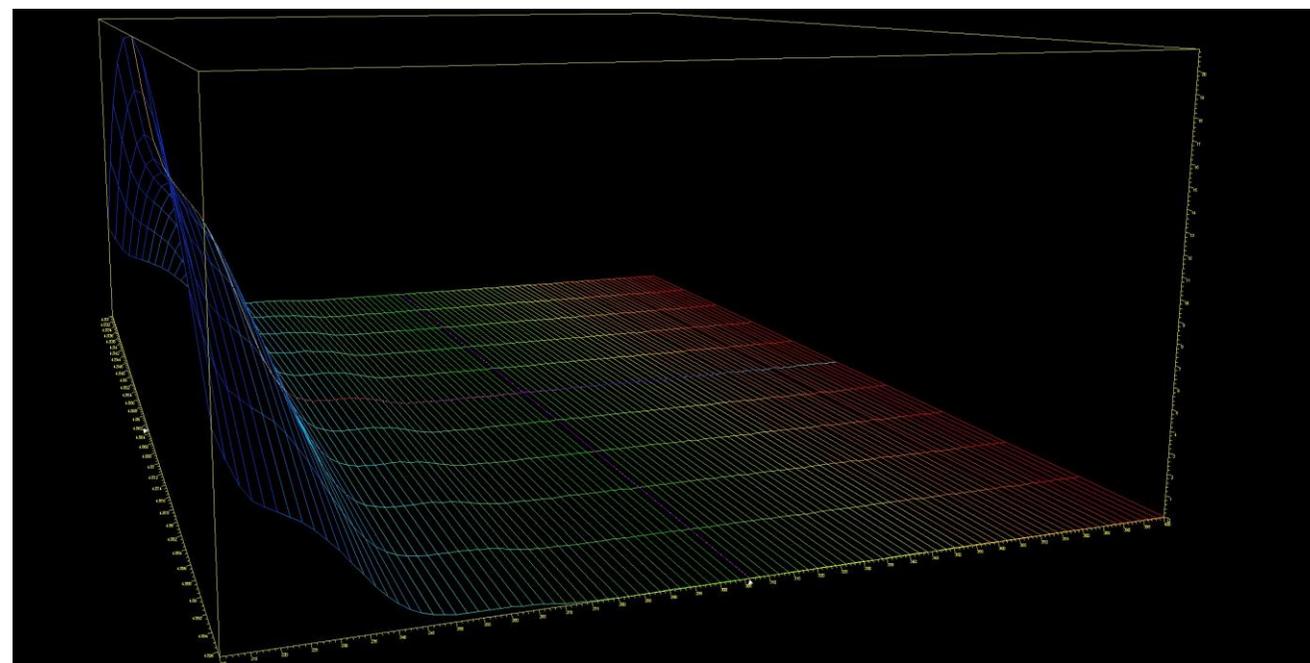
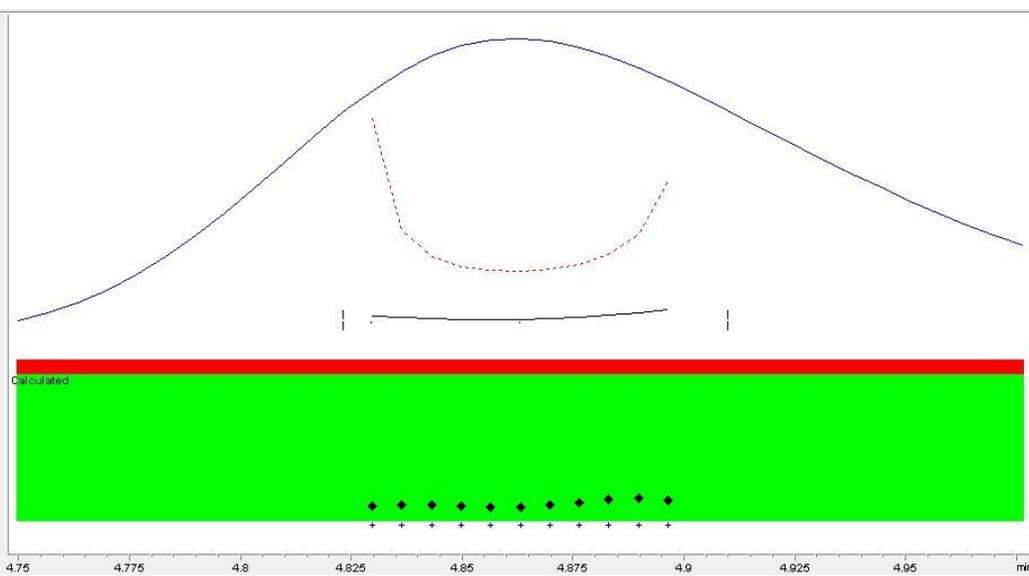
0.0047 mg/mL

Límite de detección

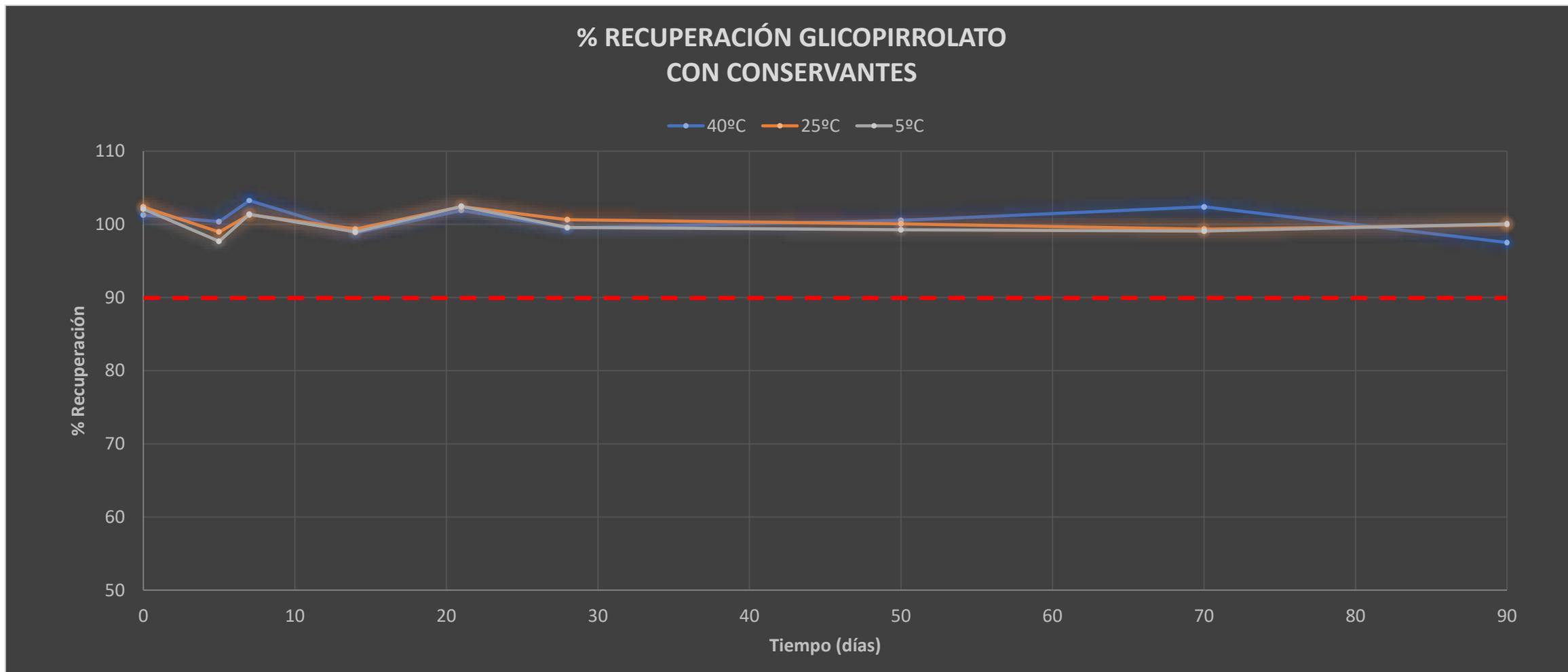
0.0015 mg/mL

Selectividad-Especificidad 2D-3D

OK

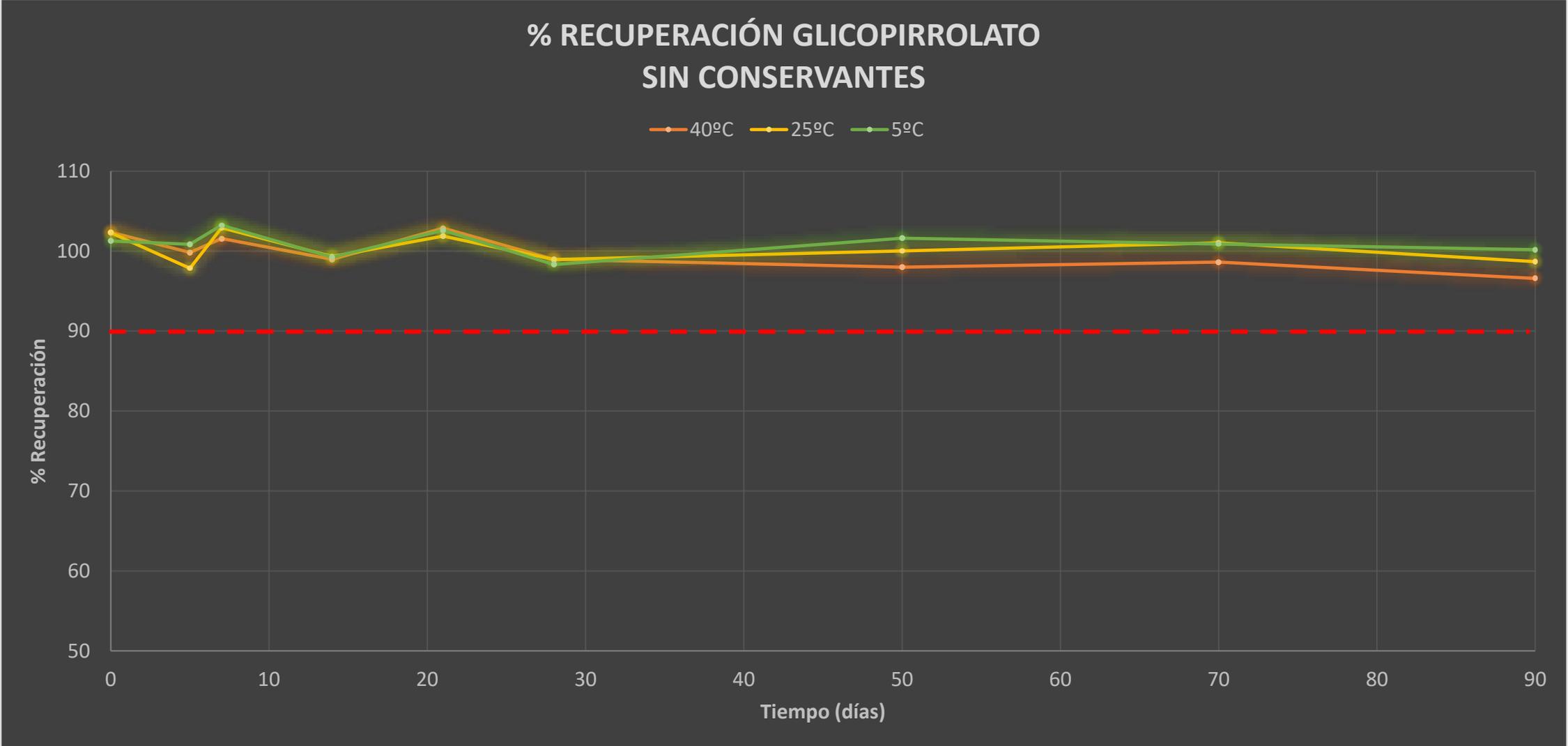


RESULTADOS: CONTENIDO EN GLICOPIRROLATO (I)



Límite de estabilidad 90-110% de contenido en GLICOPIRROLATO

RESULTADOS: CONTENIDO EN GLICOPIRROLATO (II)

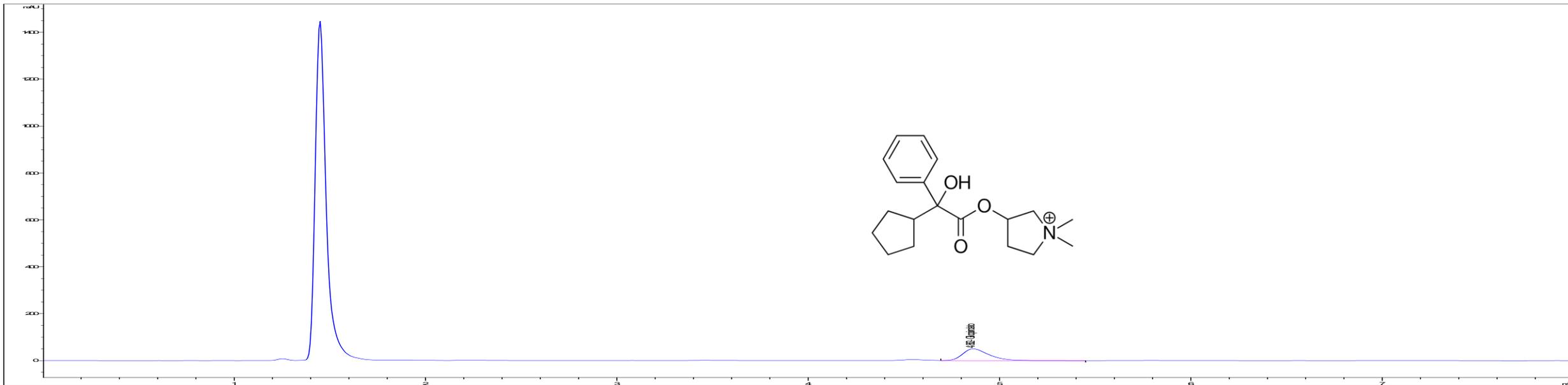
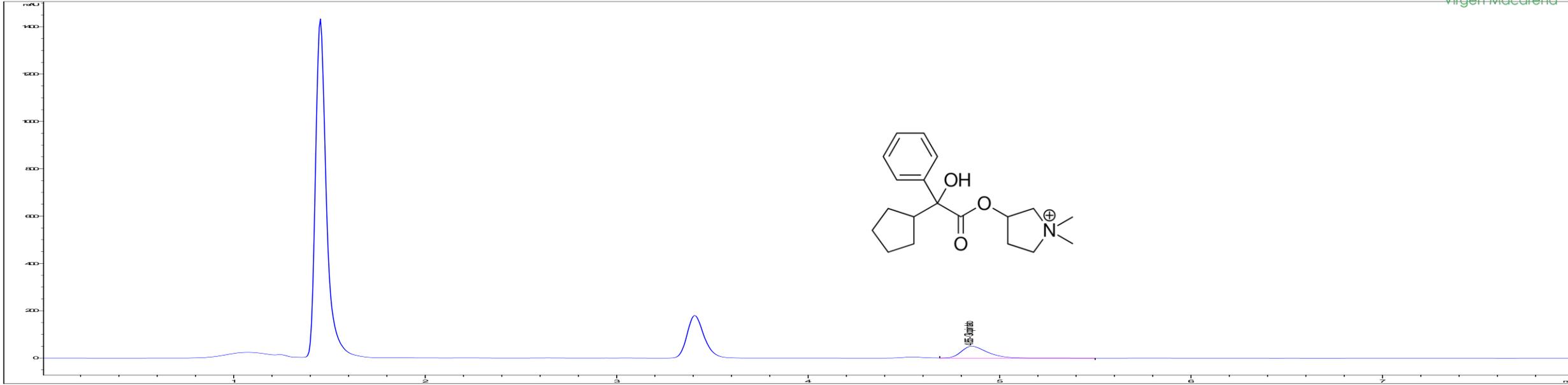


Límite de estabilidad 90-110% de contenido en GLICOPIRROLATO

Día 0: Formulaciones CON y SIN conservantes GLICOPIRROLATO



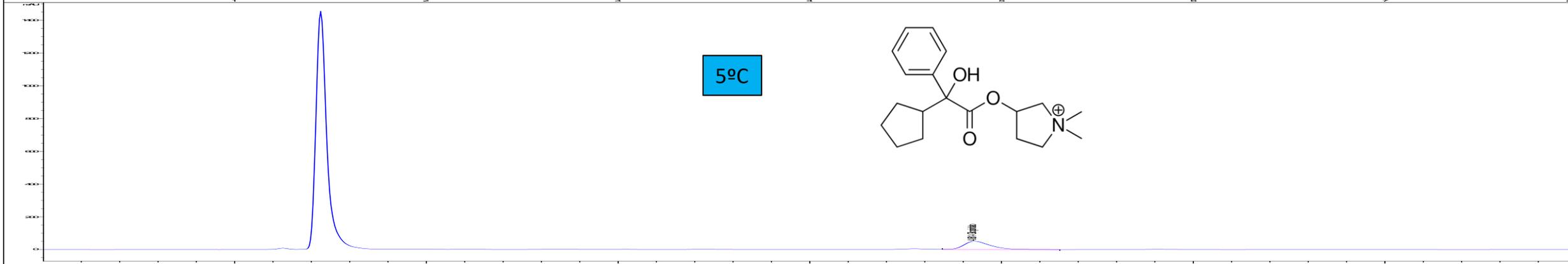
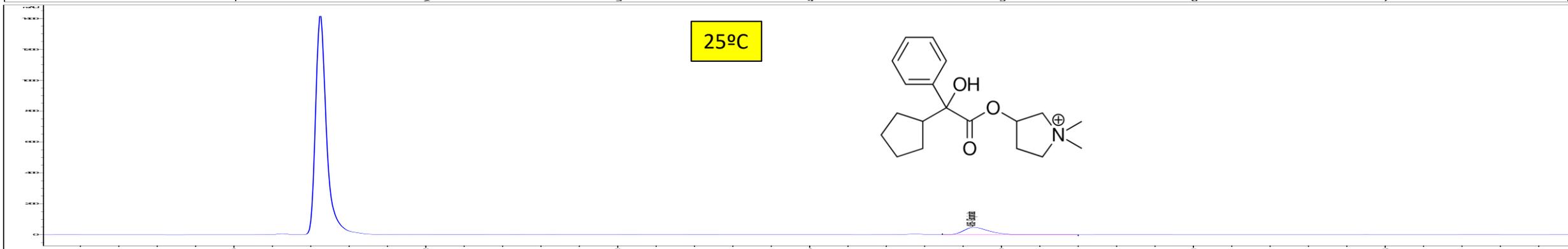
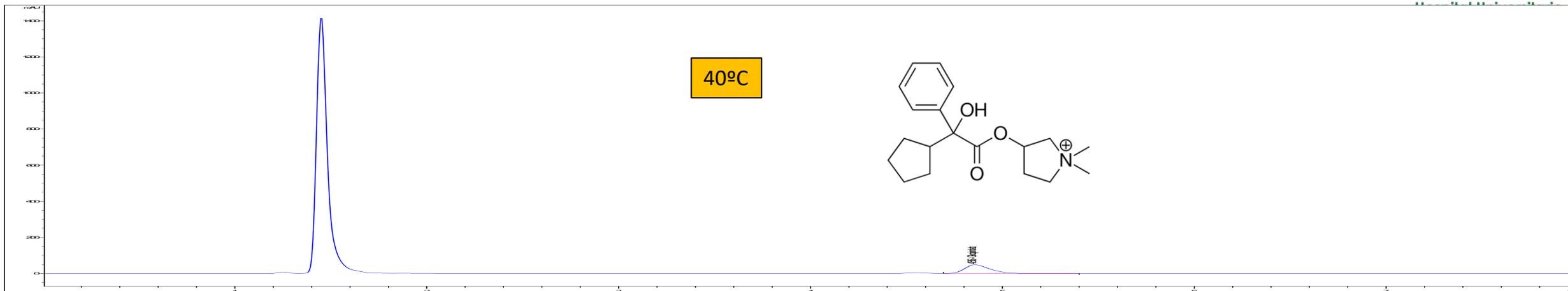
Universitario
Virgen Macarena



Día 90 F. CON CONSERVANTES GLICOPIRROLATO



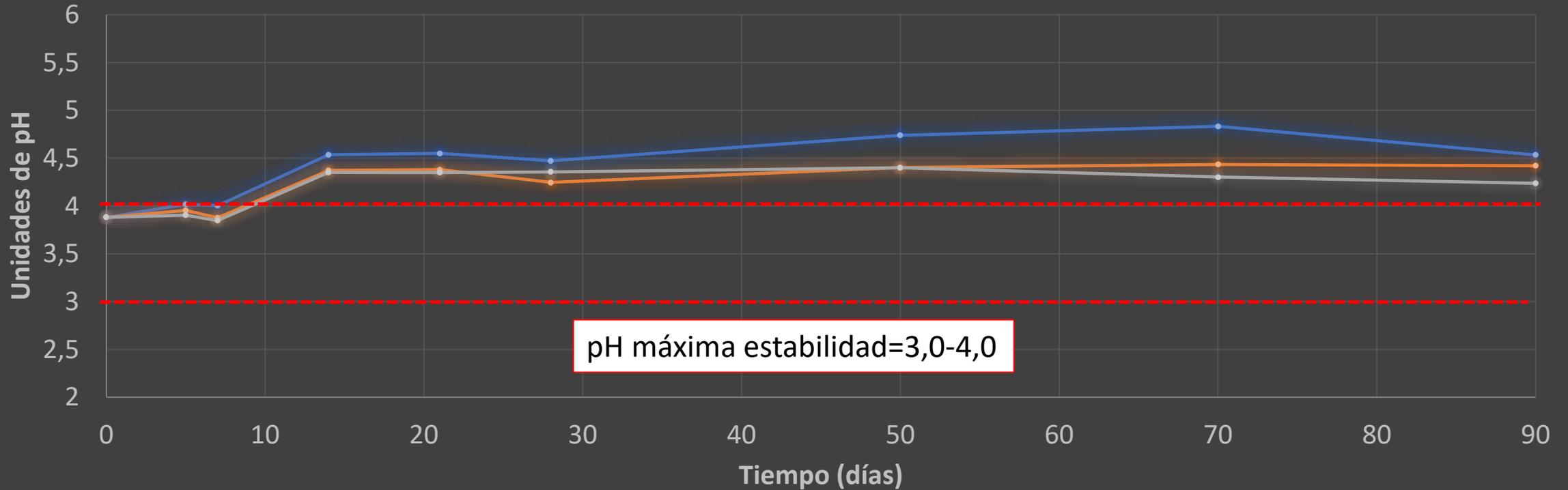
Día 90 F. SIN CONSERVANTES GLICOPIRROLATO



Control del pH: F. CON CONSERVANTES

pH GLICOPIRROLATO F. CON CONSERVANTES

—●— 40°C —●— 25°C —●— 5°C

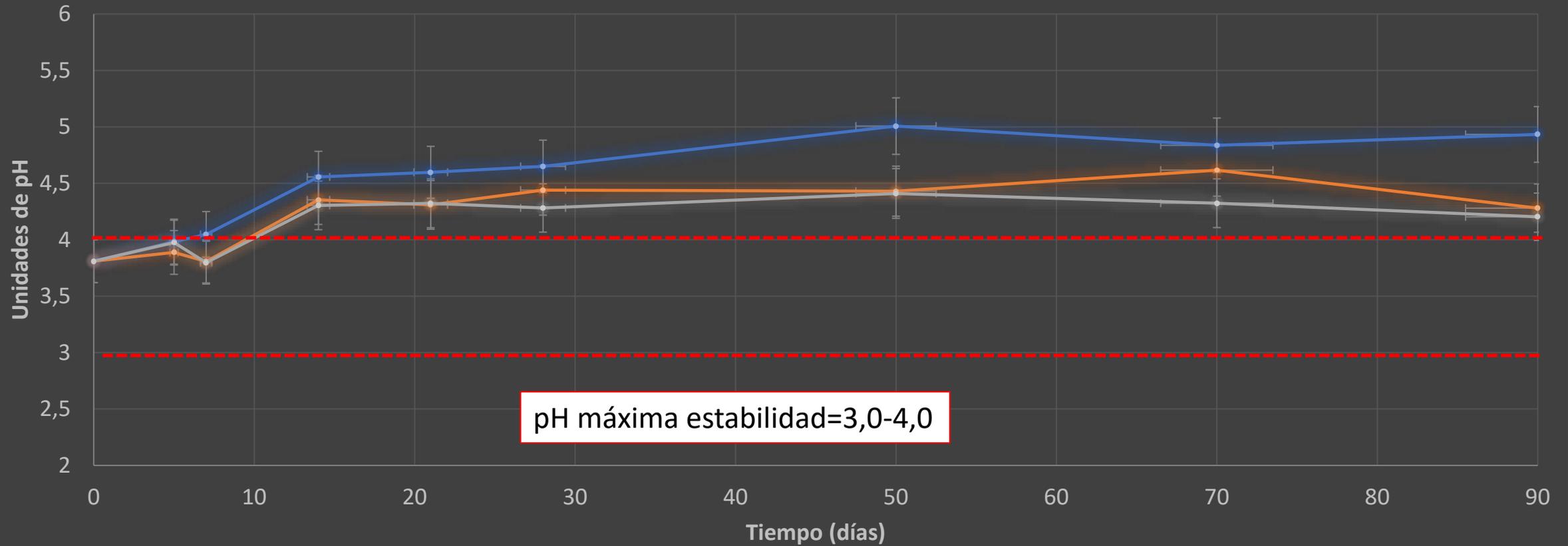


pH máxima estabilidad=3,0-4,0

Control del pH: F. SIN CONSERVANTES

pH GLICOPIRROLATO F. SIN CONSERVANTES

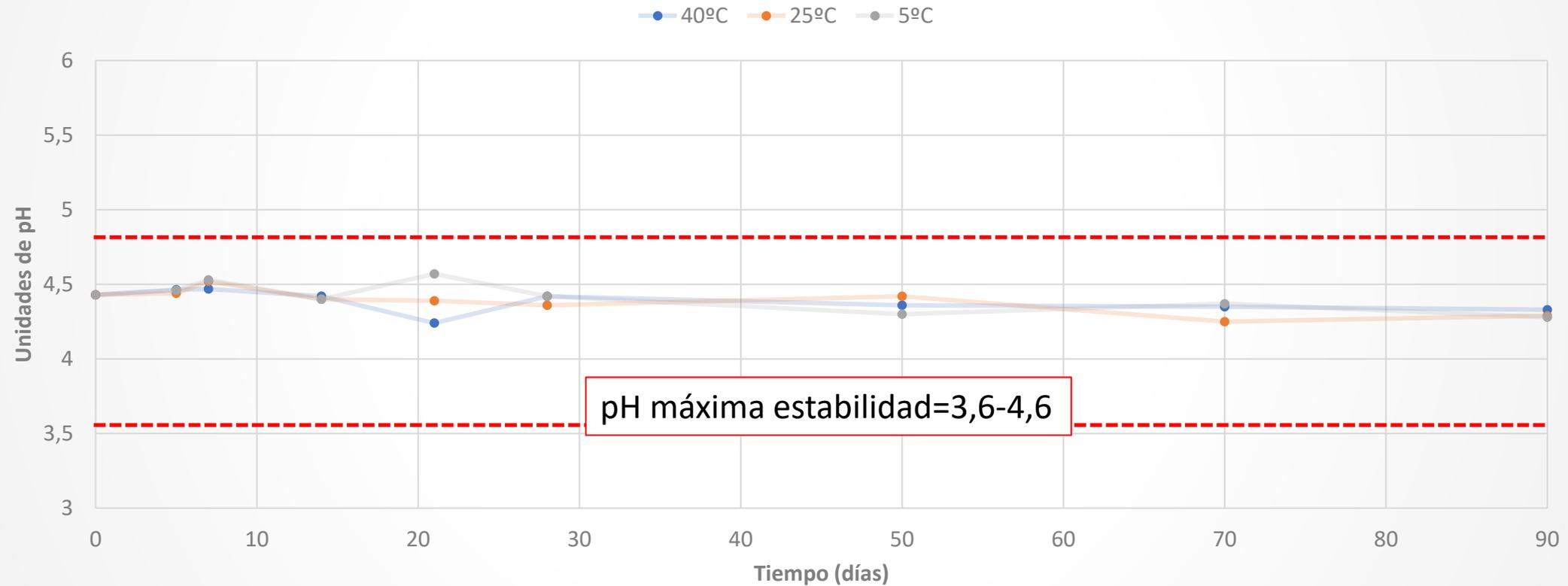
—●— 40°C —●— 25°C —●— 5°C



pH máxima estabilidad=3,0-4,0

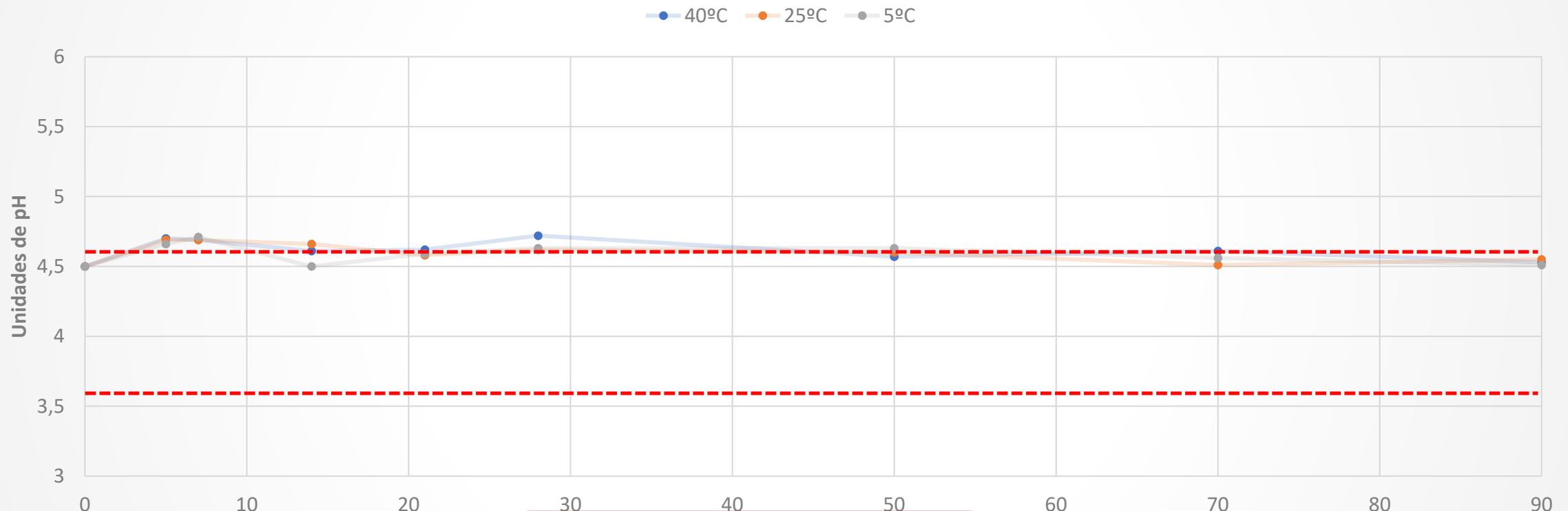
Control del pH: F. CON CONSERVANTES

Evolución pH ESPIRONOLACTONA FORMULACIONES CON CONSERVANTES



Control del pH: F. SIN CONSERVANTES

Evolución pH ESPIRONOLACTONA FORMULACIONES SIN CONSERVANTES



pH máxima estabilidad=3,6-4,6

Control de la osmolalidad GLICOPIRROLATO

Osmolalidad (mOms/Kg-H ₂ O)	Día 0	Día 90
F1 SIN CONSERVANTES 40°C	20.33±2.51	18.66±0.57
F1 SIN CONSERVANTES 25°C		22.33±1.15
F1 SIN CONSERVANTES 5°C		17.66±0.57
F2 CON CONSERVANTES 40°C	21.66±1.52	22.33±0.57
F2 CON CONSERVANTES 25°C		17.66±0.57
F2 CON CONSERVANTES 5°C		22.33±1.54

*Medidas por duplicado

CAMBIOS <10%

Control de la osmolalidad ESPIRONOLACTONA

Osmolalidad (mOms/Kg-H ₂ O)	Día 0	Día 90
F1 SIN CONSERVANTES 40°C	1650±70	CRECIMIENTO BACTERIANO
F1 SIN CONSERVANTES 25°C		CRECIMIENTO BACTERIANO
F1 SIN CONSERVANTES 5°C		CRECIMIENTO BACTERIANO
F2 CON CONSERVANTES 40°C	1811±243	2013±162
F2 CON CONSERVANTES 25°C		1916±272
F2 CON CONSERVANTES 5°C		2030±67

*Medidas por duplicado

CAMBIOS <10%



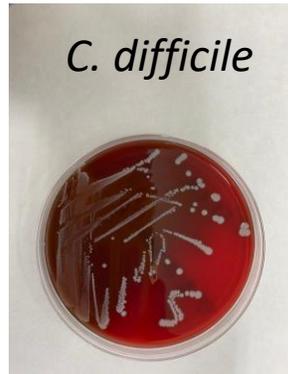
Control Visual ESPINOLACTONA

FÓRMULA	DIA 0	DIA 6	DIA 10	DIA 14	DIA 21	DIA 28	DÍA 50	DÍA 70	Día 90
F1 40°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√
F1 25°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√
F1 5°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√
F2 40°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√
F2 25°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√
F2 5°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√

SUSPENSIÓN BLANQUECINA VISCOSA

Control microbiológico: VALIDACIÓN

Pruebas de promoción del crecimiento



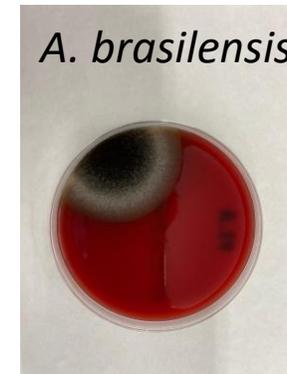
Bacillus subtilis



P. aeruginosa



S. aureus



Estabilidad microbiológica GLICOPIRROLATO: cerrados

CERRADOS	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 42	Día 60	Día 90
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓:

- Recuento $<10^2$ RTMA y 10^1 RTCHL
- Microorg. Específicos: ausencia/presencia limitada de *E. coli*, *Salmonella*, *P. aeruginosa*, *S.aureus*, *Clostridios*, *C. albicans*.

Estabilidad microbiológica GLICOPIRROLATO: abiertos

SIN CONSERVANTES

ABIERTOS	Día 0	Día 7	DÍA 14	DÍA 21	DÍA 28
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓

✓:

- Recuento $<10^2$ RTMA y 10^1 RTCHL
- Microorg. Específicos: ausencia/presencia limitada de *E. coli*, *Salmonella*, *P. aeruginosa*, *S.aureus*, *Clostridios*, *C. albicans*.

Estabilidad microbiológica GLICOPIRROLATO: abiertos CON CONSERVANTES

ABIERTOS 5°C	Día 0	DÍA 14	DÍA 28
BACTERIAS	10 ⁵ UFC (<i>E.coli</i>)	3 RL	NI
HONGOS	10 ⁵ UFC (<i>C. albicans</i>)	1 RL	NI

*RL: Reducción logarítmica

*NI: sin aumento del número de microorganismos viables comparado con la lectura previa

Estabilidad microbiológica ESPIRONOLACTONA cerrados

CERRADOS	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 42	Día 60	Día 90
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	X	X	X	X	X	X
F2 5°C	✓	✓	X	X	X	X	X	X
F2 5°C	✓	✓	X	X	X	X	X	X

Aislamiento:
C. albicans
P. Aeurogenosa
S. aureus

✓:

- Recuento $<10^2$ RTMA y 10^1 RTCHL
- Microorg. Específicos: ausencia/presencia limitada de *E. coli*, *Salmonella*, *P. aeruginosa*, *S.aureus*, *Clostridios*, *C. albicans*.

Estabilidad microbiológica ESPIRONOLACTONA: abiertos SIN CONSERVANTES

ABIERTOS	Día 0	Día 7	DÍA 14	DÍA 21	DÍA 28
F2 5°C	✓	X	X	X	X
F2 5°C	✓	X	X	X	X
F2 5°C	✓	X	X	X	X

✓:

- Recuento $<10^2$ RTMA y 10^1 RTCHL
- Microorg. Específicos: ausencia/presencia limitada de *E. coli*, *Salmonella*, *P. aeruginosa*, *S.aureus*, *Clostridios*, *C. albicans*.

Estudio de la EFICACIA DEL CONSERVANTE: Abiertos CON CONSERVANTES

ABIERTOS 5°C	Día 0	DÍA 14	DÍA 28
BACTERIAS	10 ⁵ UFC (E.coli)	3 RL	NI
HONGOS	10 ⁵ UFC (C. albicans)	1 RL	NI

*RL: Reducción logarítmica

*NI: sin aumento del número de microorganismos viables comparado con la lectura previa

CONCLUSIONES GLICOPIRROLATO

Se ha demostrado la estabilidad FQ y microbiológica de dos soluciones orales de glicopirrolato con y sin conservantes en distintas condiciones de almacenamiento

Aunque el pH haya superado el margen de estabilidad no afecta a la degradación de glicopirrolato

Se determina un periodo de validez de **90 días** en refrigeración en envases cerrados y **28 días una vez abiertos**.

La sencillez de la formulación y la ausencia de excipientes contraindicados en pediatría es útil para un uso seguro en esta población

CONCLUSIONES ESPIRONOLACTONA

Se ha demostrado la estabilidad FQ y microbiológica de UNA *solución oral* de espironolactona con conservantes en distintas condiciones de almacenamiento

Aunque el contenido no se ve afectado, la suspensión de espironolactona SIN conservantes queda limitada por su inestabilidad microbiológica

Para la fórmula con conservantes se determina un **periodo de validez de 90 días** en refrigeración en envases cerrados y **28 días una vez abiertos**.

La sencillez de la formulación y la ausencia de excipientes contraindicados en pediatría es útil para un uso seguro en esta población

Grupo SEFH-AEMPS



2015-Actualidad

CRITERIOS/REVISIÓN

Formulas magistrales tipificadas pediátricas

Codificación de formulas magistrales tipificadas

Se introducen con una codificación de letras y números.

Por ejemplo: Colodión con ácido láctico y salicílico **FN/2003/FMT/006**

FN: monografía del Formulario Nacional.

2003: año de publicación.

FMT: monografía de fórmula magistral tipificada.

006: número identificativo que le corresponde al colodión con ácido láctico y salicílico.

- **FN/2014/FMT/022** HIDROCLOROTIAZIDA 2 MG/ML SUSPENSIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2018/FMT/024** CAPTOPRIL 1 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2018/FMT/025** FUROSEMIDA 2 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2019/FMT/026** CLONIDINA CLORHIDRATO 20 MICROGRAMOS (MCG)/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2020/FMT/027** ISONIAZIDA 50 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2020/FMT/028** ETAMBUTOL CLORHIDRATO 50 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2020/FMT/029** PIRIDOXINA CLORHIDRATO 25 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2020/FMT/030** DEXAMETASONA 1 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/031** FENOBARBITAL 10 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/032** HIDRALAZINA CLORHIDRATO 10 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/033** ÁCIDO FÓLICO 1 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/034** TIAMINA CLORHIDRATO 100 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/035** RIBOFLAVINA 25 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2021/FMT/036** ENALAPRIL MALEATO 1 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)
- **FN/2003/FMT/037** HIDRATO DE CLORAL, ENEMA DE. Modificado 2022. [pdf](#)
- **FN/2003/FMT/038** AMLODIPINO 0,5 MG/ML SOLUCIÓN ORAL [pdf](#)

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN

vicente.merino.sspa@juntadeandalucia.es

mariaj.tirado@juntadeandalucia.es

Farmacia Hospitalaria

HOSPITAL UNIVERSITARIO
VIRGEN MACARENA



[@Vicente_MerinoB](https://twitter.com/Vicente_MerinoB)



Estudio comparativo de

LAS PROPIEDADES BIOADHESIVAS DE DIFERENTES FORMULACIONES ORALES PEDIÁTRICAS

CONTENIENDO 0,5 MG DE BUDESONIDA



María Magariños Triviño

Graduada en Farmacia. Doctoranda del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida por la Universidad de La Laguna.

COMUNICACIÓN ORAL XIII SYMPOSIUM – FORMULACIÓN PEDIÁTRICA. UNIFICACIÓN DE CRITERIOS.
SEVILLA, VIERNES 7 DE JUNIO DE 2024.

1

Formulaciones desarrolladas anteriormente

2

Desarrollo formulaciones sólidas 0,5 mg

3

Control de calidad de las form. desarrolladas

4

Ensayos de bioadhesividad

5

Conclusiones

Esofagitis Eosinofílica (EEO)

Esofagitis Eosinofílica (EEO)

Tratamiento farmacológico

Corticoides tópicos deglutidos:

- Fluticasona nebulizada (ampollas nasales ingeridas)
- Budesonida viscosa oral

- ✓ Mayor tasa de **remisión histológica 76% BUD frente 68% FLU.**
- ✓ Mayor tiempo de contacto con la mucosa.

Posología:

- <10 años: **1 mg/día repartido en dos dosis**
- >10 años: **2 mg/día repartido en dos dosis.**

Jorveza® 0,5 mg y 1 mg
budesonida comprimidos
bucodispersables.

→ **MEDICAMENTO APROBADO
PARA EEO EN ADULTOS**

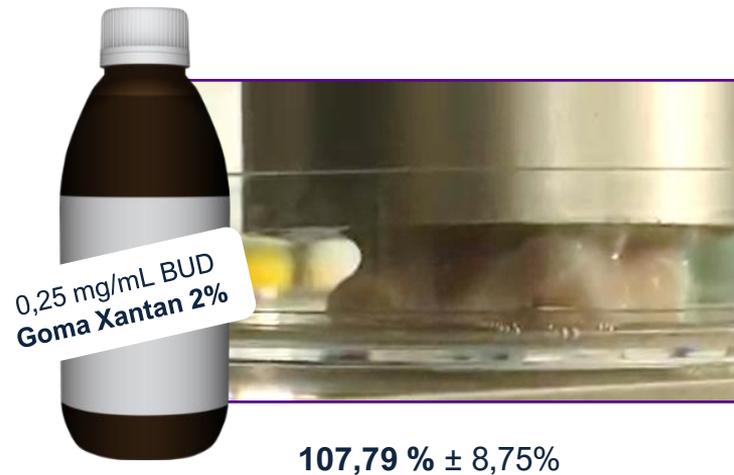


1

Formulaciones desarrolladas anteriormente

Se evaluó la estabilidad, las propiedades reológicas y bioadhesivas de ambas formulaciones que cumplen especificaciones.

Suspensiones viscosas orales de BUD



Estabilidad: 25°C protegidas de la luz durante 30 días.

1

Formulaciones desarrolladas anteriormente

Formas sólidas orales de BUD 1 mg



Dispositivo Optima Tablet ®.
100 pastillas, 100 mg.

✓ **Pastilla 1 mg BUD**

100,82 % ± 3,34 %



Plataforma de impresión
3D M3dimaker equipada
con el cabezal SSE
Laguna.
X imprimidos, X mg.

✓ **Imprimido 1 mg BUD**

97,56 % ± 9,39%

Estabilidad: **25°C protegidas de la luz durante 30 días.**

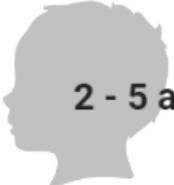
DIMENSIONES	EDAD DE ACEPTACIÓN	DISGREGACIÓN (2.9.1 PH EUR)	FINURA DE DISPERSIÓN	RENDIMIENTO
<p>2,98 mm</p>  <p>5,69 mm</p>	 <p>6 - 11 años</p>	<p>1 min y 7 seg BUCODISPERSABLE</p>	<p>✓</p>	<p>100 pastillas / 20 min + 6 h de secado</p>
<p>1,76 mm</p>  <p>4,22 mm</p>	 <p>2 - 5 años</p>	<p>2 min y 33 seg BUCODISPERSABLE</p>	<p>✓</p>	<p>100 imprimidos / 1 h y 10 min + 6 h de secado</p>

Tabla: resumen de los ensayos de calidad aplicados a las formulaciones obtenidas. VA: Valor de aceptación.

Control de calidad imprimidos 1 mg BUD

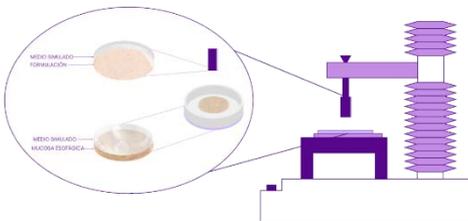
Ensayos	PASTILLA 	IMPRIMIDO 
UNIF. MASA (2.9.5. PH EUR)	> 2 masas se desvían de $\pm 7,5\%$	X
UNIF. UNID. DOSIFICACIÓN (2.9.40 PH EUR)	UC: VA 13,00 (L1 <15)	✓
UNIF. CONTENIDO (2.9.6. PH EUR)	(1) 85-115% (2) 75 – 125%	✓

Control de calidad imprimidos 1 mg BUD

Ensayos	PASTILLA 	IMPRIMIDO 
UNIF. MASA (2.9.5. PH EUR)	> 2 masas se desvían de $\pm 7,5\%$ X	No > 2 masas se desvían de $\pm 7,5\%$. ✓
UNIF. UNID. DOSIFICACIÓN (2.9.40 PH EUR)	UC: VA 13,00 (L1 <15) ✓	UC: VA 6,36 (L1 <15) ✓
UNIF. CONTENIDO (2.9.6. PH EUR)	(1) 85-115% (2) 75 – 125% ✓	<div style="border: 2px solid green; border-radius: 15px; padding: 10px;"> <p>Se revisó y optimizó el PNT de elaboración de los imprimidos, se realizó otro lote y se realizó el ensayo de UC.</p> </div>

Propuesta

- Estudio de bioadhesión de las formulaciones sólidas obtenidas.



Posología:

- <10 años: **1 mg/día repartido en dos dosis**
- >10 años: **2 mg/día repartido en dos dosis.**

¿Propiedades bioadhesivas de las formulaciones sólidas obtenidas?

- Desarrollo formulaciones bucodispersables de budesonida a dosis pediátricas (0,5 mg) para el tratamiento de las EEO mediante impresión 3D.



¿Imprimidos de 0,5 mg de BUD?

¿Imprimidos de 0,5 mg de BUD + goma xantan?

2

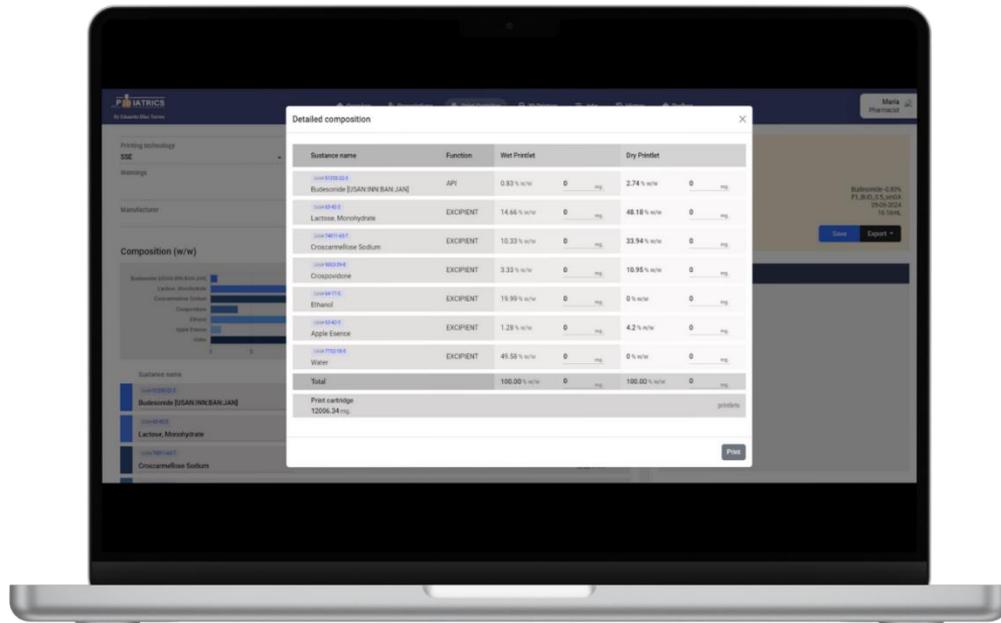
Desarrollo formulaciones sólidas 0,5 mg

Ajuste de dosis de la masa semisólida
de 1 mg a 05 mg de BUD.



By Eduardo Díaz Torres

*Comunicación oral XIII
Symposium – Formulación
Pediátrica. Unificación de
Criterios.*



Sustance name	Function	Quantity
CAS# 51333-22-3 Budesonide [USAN:INN:BAN:JAN]	API	100 mg. 0.83 % w/w
CAS# 63-42-3 Lactose, Monohydrate	EXCIPIENT	1760 mg. 14.66 % w/w
CAS# 74811-65-7 Croscarmellose Sodium	EXCIPIENT	1240 mg. 10.33 % w/w
CAS# 9003-39-8 Crospovidone	EXCIPIENT	400 mg. 3.33 % w/w
CAS# 64-17-5 Ethanol	EXCIPIENT	3.042 mL. 19.99 % w/w Settings
CAS# 63-42-3 Apple Esence	EXCIPIENT	153.34 mg. 1.28 % w/w
CAS# 7732-18-5 Water	EXCIPIENT	5.953 mL. 49.58 % w/w Settings

Step by Step



Print Cartridge
PC202312130001
 SSE RESEARCH
 API:
 Batch:
 Date:
 Availability:

Navigation

- General information
- Composition
- Dose adjustment
- Printing parameters
 - Print settings
 - Filament settings
 - Printer settings
 - SSE technology settings
- Extrudability profile
- Process method validation
- Quality control

2. Formulaciones desarrolladas

Formulaciones sólidas 0,5 mg				
Composición	Imprimidos 0,5 mg (F1)		Imprimidos 0,5 mg + GX (F2)	
	Húmedo % p/p	Seco % p/p	Húmedo % p/p	Seco % p/p
Budesonida	0.83	2.74	0.87	2.74
Lactosa, monohidrato	14.66	48.18	14.67	46.18
Coscramelosa sódica (Ac-Di-Sol®)	10.33	33.94	10.78	33.94
Polivinilpirrolidona (PVP)	3.33	10.95	3.48	10.95
Goma Xantana	-	-	0.63	2
Etanol	19.99	0	16.47	0
Esencia de manzana	1.28	4.2	1.33	4.2
Agua purificada	49.58	0	51.77	0
Total	100.00	100.00	100.00	100.00



Tabla 1: composición de las formulaciones estudiadas, tanto en % p/p húmedo como seco.

Procedimiento de obtención imprimidos 0,5 mg BUD

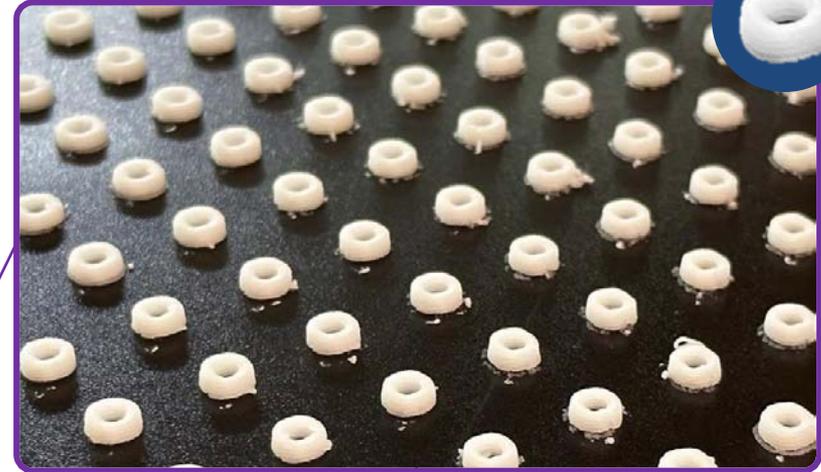
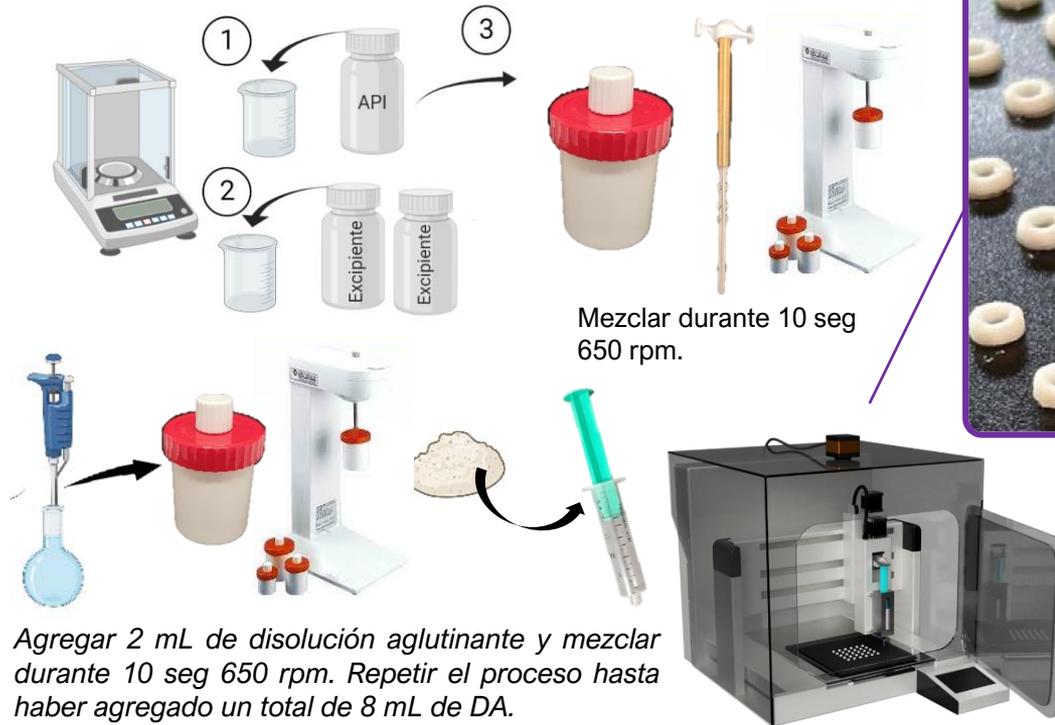


Figura: a la izquierda, procedimiento de obtención imprimidos budesonida 0,5 mg a través de impresión 3D; a la derecha el aspecto de los imprimidos en forma de toroides obtenidos.

3

Control de calidad de las form. desarrolladas



Ensayos	Imprimido 0,5 mg	Imprimido 0,5 mg + GX
UNIF. MASA (2.9.5. PH EUR)	No > 2 masas se desvían de $\pm 7,5\%$ ✓	No > 2 masas se desvían de $\pm 7,5\%$. ✓
UNIF. UNID. DOSIFICACIÓN (2.9.40 PH EUR)	UC: VA 4,54 (L1 <15) ✓	UC: VA 3,62 (L1 <15) ✓
UNIF. CONTENIDO (2.9.6. PH EUR)	(1) 85-115% (2) 75 – 125% ✓	(1) 85-115% (2) 75 – 125% ✓
DISGREGACIÓN (2.9.1. PH EUR)	<3 min BUCODISPERSABLE ✓	<3 min BUCODISPERSABLE ✓
FINURA DE DISPERSIÓN	✓	✓
RENDIMIENTO	100 imprimidos/1 h y 10 min + 6 h de secado	100 imprimidos/1 h y 10 min + 6 h de secado

3

Control de calidad de las form. desarrolladas

Ensayos	Imprimido 0,5 mg	Imprimido 0,5 mg + GX
ESTABILIDAD QUÍMICA	30 días almacenados a 25°C protegidos de la luz 99,72 % ± 7,84%	30 días almacenados a 25°C protegidos de la luz 106,20% ± 1,43 %



Método analítico

Las muestras se analizaron mediante Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (UPLC). El método fue adaptado y validado de otro método anteriormente publicado, siguiendo las normas ICH. Donde se demuestra que es lineal, preciso (0,54%) y exacto (102,5% R).



Condiciones cromatográficas	
UPLC	Acquity UPLC® H-Class System (Waters Corporation, Milford, MA)
Columna	BEH C18 (2,1 mm x 50 mm, id, 1,7 μ m)
Fase móvil	Acetonitrilo: Tampón fosfato potásico ajustado a pH 3,2 con ácido ortofosfórico, 32:68 (v/v).
Flujo	0,7 ml/min
Longitud de onda	254 nm.
Volumen de inyección	10 μ l.

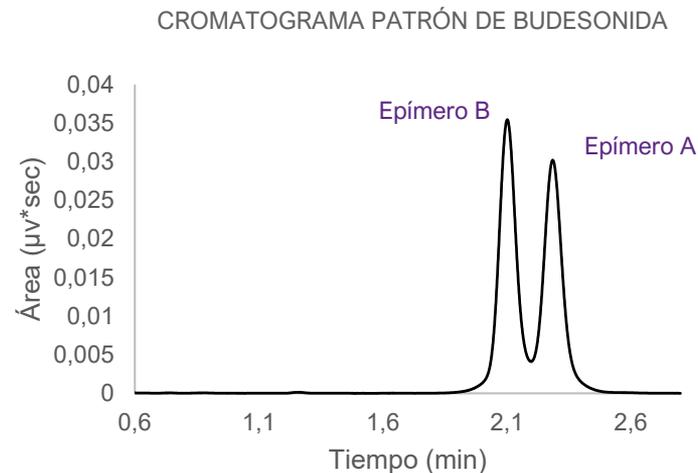


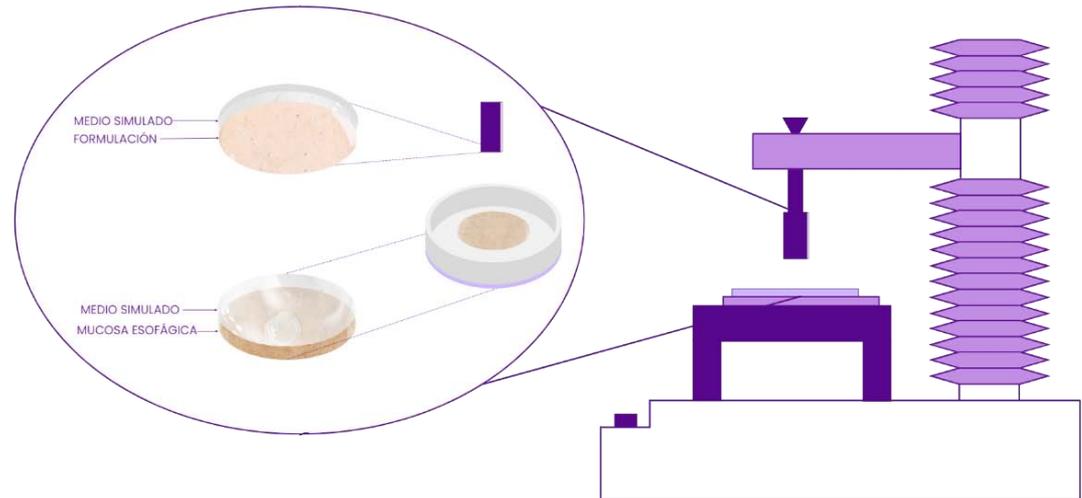
Figura 1: Cromatograma de un patrón puro de budesonida (16 μ g/ml).

4

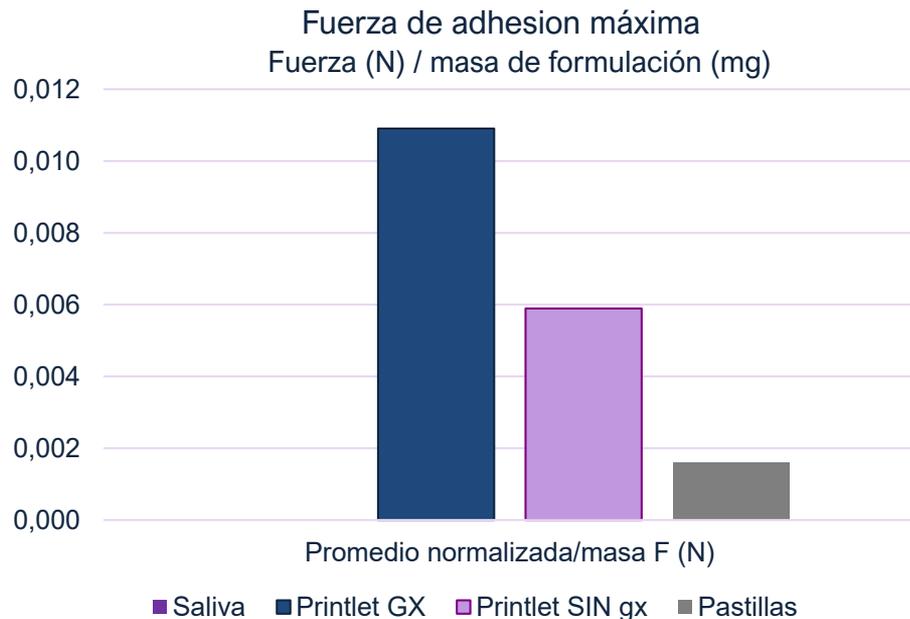
Ensayos de bioadhesividad

Evaluar la capacidad de las formulaciones obtenidas para adherirse a la mucosa esofágica.

Condiciones ensayo	
Equipo	Texturómetro (TA.HDplusC, Stable Micro Systems Ltd, Surrey, UK)
Programa	Texture Exponent 32
Muestra	Tejido esofágico de cerdo (Matadero Insular de Tenerife).
Secuencia	<ol style="list-style-type: none">1. Se desplaza la sonda a 0,1 mm/s hasta 0,5 N.2. Ejerce 0,5 N durante 60 s.3. Se retira la sonda hasta 10 mm a 0,1 mm/s. (x3)



Resultados del ensayo de bioadhesión para las FORMULACIONES SÓLIDAS y comparativa.



Muestra	Promedio F (N)
Printlet sin GX	0,11 ± 0,01
Printlet con GX	0,21 ± 0,01
Pastillas	0,17 ± 0,01

↑ **bioadhesión, permanecerá en el lugar de absorción + tiempo, + eficaz.**

5

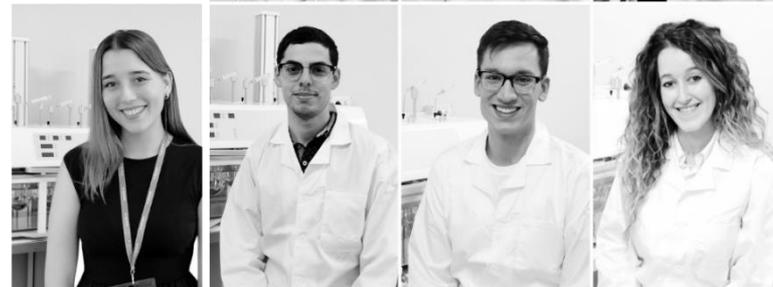
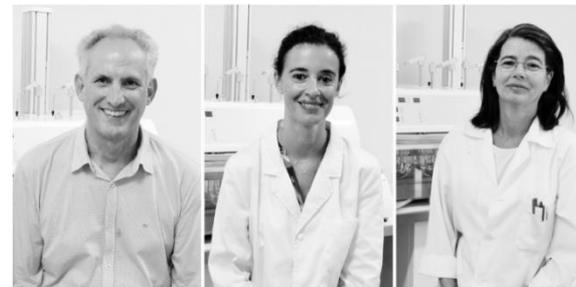
Conclusiones

- ✓ Se han diseñado dos formas farmacéuticas bucodispersables de 0,5 mg con y sin goma xantana de BUD para administración pediátrica en Esofagitis Eosinofílica.
- ✓ Las formulaciones diseñadas cumplen con los criterios exigidos por la Farmacopea Europea en términos de disgregación, uniformidad de masa y uniformidad de contenido.
- ✓ La formulación que contiene goma xantan presenta una bioadhesividad mayor que la formulación sin goma xantan. Se recomienda el uso de la formulación a base de goma xantana puesto que a mayor bioadhesión, permanecerá más tiempo en el lugar de absorción y por tanto, será más eficaz.
- ✓ El procedimiento de elaboración propuesto consigue obtener un rendimiento de 100 imprimidos en 1 h y 10 min (Impresión 3D), posibilitando su aplicación en una OF o SFH para la elaboración de formulaciones magistrales para administración oral.

Gracias por la atención



**Instituto Universitario de Enfermedades
Tropicales y Salud Pública de Canarias**
Universidad de La Laguna





“NO HACER” EN... FORMULACIÓN PEDIÁTRICA

Paloma Suárez y Concha Alvarez del
Vayo
UGC Farmacia Hospitalaria
Hospital Infantil Virgen del Rocío-Sevilla



FILOSOFÍA “NO HACER”



REDUCIR PROCEDIMIENTOS INNECESARIOS

EVALUAR PRÁCTICAS DEL ÁMBITO SANITARIO QUE NO HAN DEMOSTRADO EFICACIA, TIENEN EFECTIVIDAD ESCASA O DUDOSA, NO SON COSTE EFECTIVA O NO SON PRIORITARIOS

FILOSOFÍA “NO HACER”

La Asociación Española de Pediatría (AEP) ha emitido diversas recomendaciones sobre prácticas que no deben realizarse en distintos ámbitos de la pediatría, como parte de la campaña de "no hacer". En esta iniciativa han participado varias SOCIEDADES PEDIÁTRICAS con el objetivo de señalar una serie de prácticas a evitar en la atención del paciente pediátrico en atención primaria, urgencias, hospitalización, cuidados intensivos y domicilio.



Recomendaciones de **NO HACER**

en los distintos ámbitos de

atención pediátrica





Recomendaciones de **NO HACER**

Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP)

- 1 Iniciar tratamiento antibiótico en un paciente con sospecha de infección del tracto urinario sin haber recogido previamente un urocultivo por método estéril.
- 2 Administrar antibiótico a un paciente con una infección respiratoria viral no complicada (catarro de vías altas, laringitis, bronquitis, bronquiolitis).
- 3 Retrasar el inicio de la antibioticoterapia empírica para obtener cultivos (sangre y/o líquido cefalorraquídeo) en un paciente con sospecha clínica de sepsis.
- 4 Dejar de comunicar cualquier sospecha de maltrato y/o abuso.
- 5 Administrar agua, leche o carbón activado tras la ingestión de productos domésticos o industriales. En casos excepcionales, una cuidadosa evaluación puede modificar esta recomendación en cuanto al uso de carbón activado.



Recomendaciones de **NO HACER**

Comité de Medicamentos de la AEP y Grupo Español de Farmacia Pediátrica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (GEFP-SEFH)

- 1 Mantener los medicamentos a la vista y al alcance de los niños o en un envase diferente del original.
- 2 Proporcionar información escrita sobre la medicación a los padres/personas cuidadoras, sin las explicaciones orales pertinentes y sin verificar que la comprenden.
- 3 Prescribir en cucharadas o prescribir exclusivamente en ml sin utilizar unidades de masa (ej. mg), concentración o presentación específica.
- 4 Prescribir sin comprobar el peso actual del paciente, alergias, contraindicaciones y posibles interacciones.
- 5 Almacenar los medicamentos de alto riesgo sin identificar junto al resto de los medicamentos en los botiquines de los centros sanitarios.

Estas recomendaciones están diseñadas para evitar la medicalización innecesaria, reducir la exposición a procedimientos que no aportan beneficios claros y optimizar el uso de recursos sanitarios. Es importante profesionales de la salud infantil sigan estas guías para mejorar la calidad de la atención y evitar potenciales daños a los pacientes.

“NO HACER”



Beneficio clínico

Letrografia
No aportar valor
Reacciones adversas
...

Cada decisión y acción debe ser deliberada, justificada y orientada al **bienestar del niño**, evitando tratamientos innecesarios o mal indicados

- ★ En formulación pediátrica implica evitar la elaboración o prescripción de medicamentos pediátricos sin una evaluación cuidadosa y una justificación clínica adecuada



Los “No hacer”: Valorar necesidad/conveniencia de FM

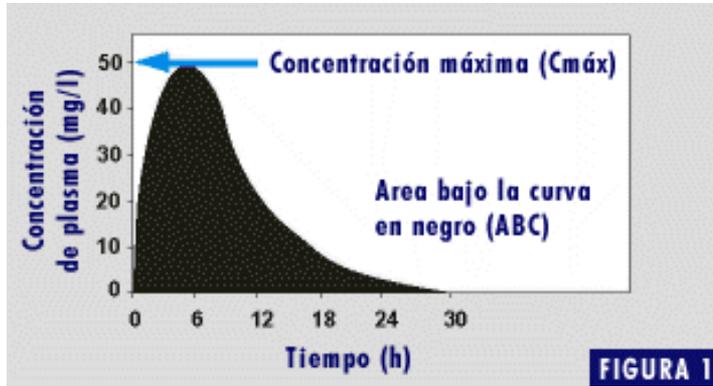
Aunque las FM ofrecen la ventaja de la personalización, no siempre son la opción más conveniente o segura en pediatría. Es crucial realizar una evaluación cuidadosa y considerar todas las alternativas.

EJEMPLOS

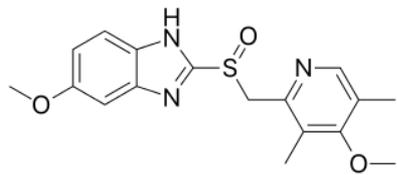
- No hacer si la FM es menos efectiva (omeprazol v.o)
- No hacer en caso de peor tolerancia (potasio v.o)
- No hacer si puede haber problemas de seguridad Dosificación en mcg (tiroxina v.o)
- No hacer sin revisar previamente procedimientos
- No hacer más volumen del necesario
- No hacer cuando existen equivalente terapéuticos: Calcitriol vs alfalcidol
- No hacer si hay diferencias biodisponibilidad: Hidrocortisona
- Dispensar en FH/OF ajustándose al marco regulatorio
- No hacer fórmulas con coste inasumible en tratamiento crónicos (metabolopatías)

➤ No hacer si la FM es menos efectiva (omeprazol v.o)

Suspensión vs forma entérica. Biodisponibilidad



La biodisponibilidad de la suspensión de omeprazol **muy inferior** (58%) a la de la cápsula gastrorresistente



OMEPRAZOL

**DOSIS
HABITUAL:
1-2 MG/KG**

**Reflujo Gastro Esofagico
Síntomas
Indicación IBP**

**Si <6 meses
ó sonda nasointestinal**

**Suspensión
omeprazol 2mg/ml**

**Si dificultad
cumplimiento**

**Si > 6-8 meses
(posibilidad de
ingestión semisólidos)**

**Cápsulas Omeprazol
10 mg
(abrir y administrar
pellets
junto alimentos con
cuchara)**

➤ No hacer si puede haber problemas de seguridad Dosificación en mcg (tiroxina v.o)

La dosificación de medicamentos en microgramos (mcg) para niños puede presentar varios desafíos y riesgos que deben manejarse cuidadosamente para asegurar la seguridad y eficacia del tratamiento

¡OJO! Fórmulas magistrales que se preparan a partir de diluciones previas

Dosis TIROXINA en neonatos: 10-20mcg/kg -> obtención a partir de fracciones de comprimidos

Entre las ventajas de utilizar comprimidos

- Dosificación precisa
- Reducción de pasos de manipulación
- Estabilidad: Los comprimidos suelen tener una mayor estabilidad que las soluciones diluidas, asegurando que el principio activo se mantenga eficaz durante más tiempo.
- Facilidad de manejo



➤ No hacer en caso de peor tolerancia (potasio v.o)

The screenshot shows a web browser window displaying the AEMPS website. The page title is 'Vista previa de impresión'. The header includes the logos of the Government of Spain and the Ministry of Health, and the AEMPS logo. The main navigation menu includes 'Presentación', 'Acceso a la aplicación', 'Búsqueda por descripción clínica', 'Nomenclátor de prescripción', and 'Registro de medicamentos'. The breadcrumb trail is 'Inicio - Medicamentos de uso humano'. The main content area is titled 'Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA'. Below this, there is a search result section titled 'Resultado de la Búsqueda. Criterios: POTASION' with a 'Mostrar filtro' button. The search criteria are '264 mg/ml SOLUCION ORAL'. Below this, there is a message 'Se encontro una fila.' and a table with the following data:

Medicamento	Principios Activos	Laboratorio titular	Estado del medicamento	Condiciones de Prescripción y Uso	Estado comercialización	Información del Medicamento
POTASION 264 mg/ml SOLUCION ORAL - N.R.: 40081	GLUCEPTATO POTASIO	Sanofi Aventis, S.A.	Revocado	Medicamento Sujeto A Prescripción Médica. Tratamiento De Larga Duración	No comercializado	FT P

At the bottom of the browser window, the taskbar shows the system tray with the date '21/02/2016' and time '19:58'.

Nº REGISTRO: 59805
AUTORIZADO(01/05/1993)
COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN
MÉDICA. TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN
CON RECETA

POTASION 600 mg CAPSULAS DURAS

DESMA LABORATORIO FARMACEUTICO S.L.

PRINCIPIOS ACTIVOS

- CLORURO DE POTASIO

EXCIPIENTES



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Potasion 600 mg cápsulas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene:

Cloruro de potasio (microencapsulado*), 600 mg

* producido con tecnología MICROCAPS de Eurand.

Cada cápsula dura contiene 314,69 mg del catión potasio (8 mEq).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

4.2 Posología y forma de administración

Como norma general, los suplementos orales de potasio deben tomarse con comida o inmediatamente después de la comida para minimizar en lo posible las molestias de estómago o su acción laxante.

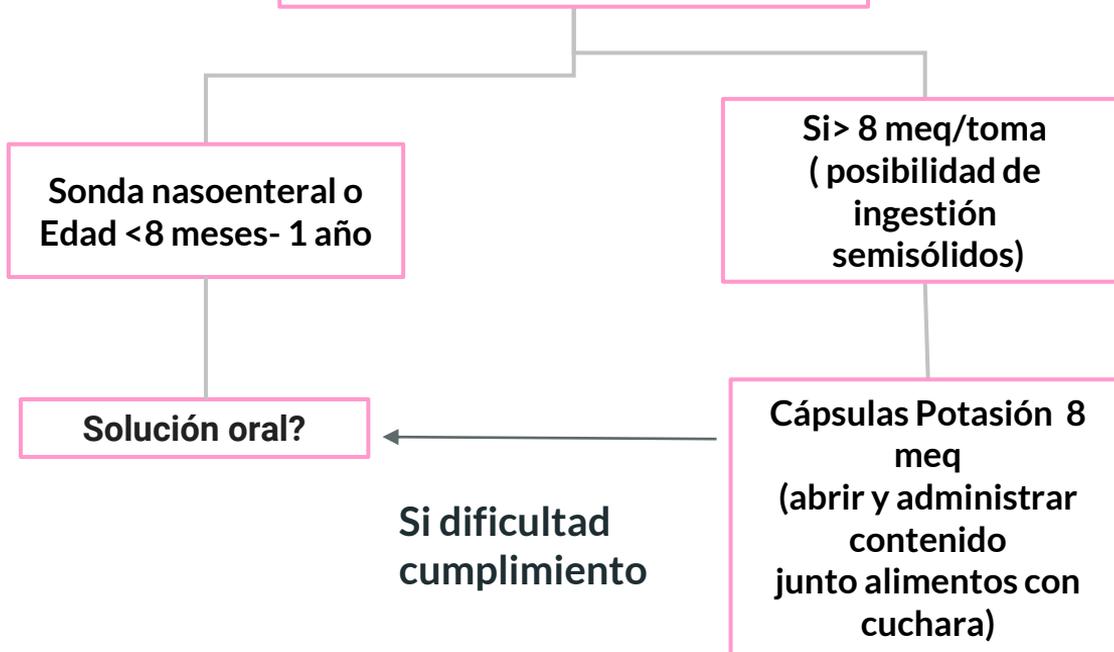
El contenido de las cápsulas de este medicamento, debido a la microencapsulación del principio activo, puede aplastarse, masticarse o espolvorearse sobre una cucharada de alimento blando si el paciente es incapaz de tragar entera la cápsula.

La posología debe establecerse individualmente, adaptándose a las necesidades y eliminación de potasio de cada paciente.



Suplemento de potasio Vía oral pediátrica

Dosis habitual profilaxis e hipokaliemias asintomáticas 1-3 meq/k/d
Repartidas varias tomas con/tras alimentos



En caso de ser necesario...solución oral

Fórmula: gluconato potásico 4,73 mg/ml (1 mEq K⁺/ml) solución oral

Producto	Cantidad	Unidad
Gluconato potásico	46,51	g
Sacarina en polvo (producto)	100	mg
Esencia de fresa	cs	--
Agua destilada	Csp 200	ml

Conservación: En nevera (2-8º)

Caducidad: 14 días

(Según matriz de riesgo GBPP, 2014)

Administración: Oral



➤ No hacer sin revisar previamente procedimientos en medicamentos peligrosos

EJEMPLO: CITOSTÁTICOS ORALES



El **objetivo** es la adaptación de procedimientos normalizados de elaboración de citostáticos orales para **MINIMIZAR**:

- La **exposición del operador**
- La generación de **residuos y materiales** contaminados.



XII Symposium Formulación pediátrica
Lupe Rodríguez de Francisco

Tioguanina suspensión



TIOGUANINA 20 mg/ml suspensión

Tioguanina 40 mg comp	25 comprimidos (1000 mg)
Agua purificada	13 ml
Metilcelulosa 2%	12 ml
Jarabe simple CSP	csp.50 ml
Frasco PE topacio de 60 ml con tapón adaptador de jeringa	

MODUS OPERANDI

1. En CFLV introducir los comprimidos de tioguanina de 40 mg **en el frasco de envasado PE topacio**.
2. Añadir el agua purificada y **dejar que se vayan disolviendo los comprimidos de tioguanina (sin agitar ni remover, se disgregarán completamente en menos de 30 minutos)**
3. Incorporar el jarabe simple y la metilcelulosa previamente mezclados por agitación hasta el enrase de los 50 ml (para ello el frasco ha de estar **previamente tarado** en volumen).
4. Colocar adaptador de jeringa y tapón y cerrar.
5. **Homogeneizar** dentro de la CFLV
6. Dispensar en una bolsa con la jeringas precisas para administrar la dosis prescrita, y una hoja de información al paciente.

➤ No hacer más volumen del necesario en tratamientos no crónicos (son residuos tóxicos y peligrosos)

ECOLOGÍA DE LA FORMULACIÓN PEDIÁTRICA DE: TIOGUANINA Y MERCAPTOPURINA

IMPACTO DE LA ELABORACIÓN PERSONALIZADA



MERCAPTOPURINA 50 mg/ml suspensión

Mercaptopurina 50 mg	10 comp (500 mg)	20 comp (1000 mg)	50 comprimidos (2500 mg)
Ácido ascórbico	10 mg	20 mg	50 mg
Agua purificada	3 ml	6 ml	15 ml
Jarabe simple c.s.p	10 ml	20 ml	50 ml

36,6 mg/día (60 mg/m²/d)

0,73 ml 28 días

20 ml.

➤ No hacer cuando existen equivalente terapéuticos: Calcitriol vs alfacalcidol

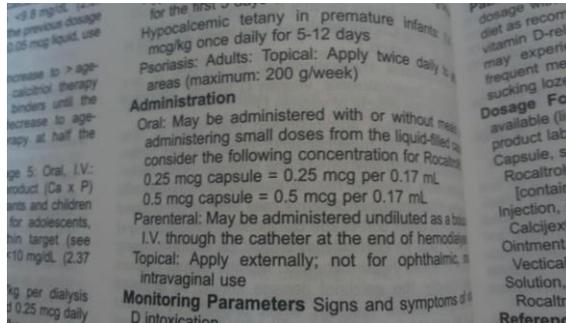
Difícil disponibilidad y poca estabilidad (NO p.a, a partir de ampollas)

Utilizar especialidades con igual acción farmacológica

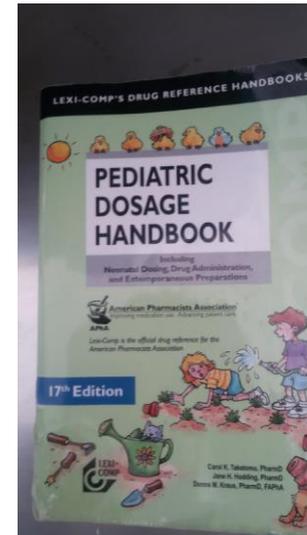
Alfacalcidol(Etalpa)

Rocaltrol 0.25 cápsula:

concentración del contenido Calcitriol 0.25 mcg / 0.17 ml



Taketomo



➤ No hacer si la diferencia de biodisponibilidad fm-especialidad pueda tener repercusión clínica importante: Ejemplo Hidrocortisona

0021-972X/01/\$03.00/0
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
Copyright © 2001 by The Endocrine Society

Vol. 86, No. 1
Printed in U.S.A.

Hydrocortisone Suspension and Hydrocortisone Tablets Are Not Bioequivalent In the Treatment of Children with Congenital Adrenal Hyperplasia

DEBORAH P. MERKE*, DAVID CHO, KARIM ANTON CALIS, MARGARET F. KEIL AND GEORGE P. CHROUSOS

From the Warren Grant Magnuson Clinical Center (DPM, DC, KAC), Pediatric and Reproductive Endocrinology Branch, National Institute of Child Health and Human Development (DPM, MFK, GPC) – both at the National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Commissioned Officer in the United States Public Health Service

ABSTRACT In July 1998, Cortef oral suspension (Pharmacia & Upjohn) was reformulated changing the suspending agent tragacanth to xanthan gum. We subsequently observed suboptimal control of hormone levels in a group of children with classic congenital adrenal hyperplasia, despite increasing doses of Cortef suspension and stringent instructions to parents regarding shaking of the bottles of medication. Nineteen children receiving Cortef and fludrocortisone therapy were changed to hydrocortisone tablets and fludrocortisone, with a 10 percent reduction in hydrocortisone dose. A significant decrease in 17-hydroxyprogesterone (235 ± 120 vs. 27 ± 7 nmol/L; $p \leq 0.001$) and androstenedione (18.9 ± 18.0 vs. 3.5 ± 3.5 nmol/L; $p = 0.002$) was observed 4-6 weeks later. Twenty-one percent (4/19) had 17-hydroxyprogesterone and androstenedione levels at or below the detection limit of the assay. Despite a significant reduction in glucocorticoid dose (19.6 ± 4.7 vs. 17.6 ± 3.9 mg/M²/day; $p < 0.001$), eight children experienced significant weight gain and appetite increase, three experienced trouble sleeping, four experienced moodiness, and three developed hypertension requiring a decrease in fludrocortisone therapy. Hydrocortisone dose was further decreased to 15.2 ± 2.6 mg/M²/day with resolution of symptoms. We conclude that Cortef suspension and hydrocortisone tablets are not bioequivalent and the reformulated form of hydrocortisone oral suspension was inadequate in the control of children with congenital adrenal hyperplasia. Cortef suspension has been recalled as a result of these data.

Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs

Drug Name	Active Ingredients	Strength	Dosage Form/Route	Marketing Status	TE Code	RLD	RS
CORTEF	HYDROCORTISONE CYPIONATE	EQ 10MG BASE/5ML	SUSPENSION,ORAL	Discontinued	None	No	No

Fórmula del FN con ensayo de uniformidad de contenido por unidad de dosificación

HYDROCORTISONA 1 MG/ML
SUSPENSION ORAL

- Nombre: Hidrocortisona 1 mg/ml suspensión oral.
- Sinónimos: Hidrocortisona al 0,1% suspensión oral.
- Composición

3.1 Fórmula patrón (100 ml)

Hidrocortisona base	100 mg
EXCIPIENTES	
Glicerol	0,5 ml
Ácido cítrico monohidratado	600 mg
Jarabe simple (84% p/v) con conservante	15 ml
Gel de carmelosa sódica oral al 1%	c.s.p. 100 ml

3.2 Materias primas

COMPONENTE	REFERENCIA ESTÁNDAR
Hidrocortisona base	RFE Mon. N.º 0335
Glicerol	RFE Mon. N.º 0496
Ácido cítrico monohidratado	RFE Mon. N.º 0456
Jarabe simple (84% p/v) con conservante	FN/2019/EX/029
Gel de carmelosa sódica oral al 1%	FN/2023/EX/030

- Material y equipo
Ningún material específico distinto al previsto en los procedimientos que se indican

4. Metodología

PN de elaboración de suspensiones PN/L/FF/008/00.

Método específico

- Pesar la hidrocortisona base (PN/L/OF/001/00) y pulverizar en un mortero.
- Medir el glicerol e incorporarlo a la hidrocortisona agitando hasta formar una pasta homogénea.
- Incorporar el jarabe simple y homogeneizar.

- Pasar a un vaso de precipitados la suspensión anterior e incorporar el ácido cítrico y unas ¼ partes del gel de carmelosa sódica oral al 1%, lavando el mortero con esta solución hasta que no quede ningún resto. Homogeneizar la suspensión.
- Trasvasar la suspensión resultante a una probeta graduada y completar hasta 100 ml con gel de carmelosa sódica.
- Transferir a un vaso de precipitados y agitar hasta homogeneidad.
- Comprobar el pH que debe estar comprendido entre 3,5-4,5. Si es necesario, ajustar.
- Envasar en frasco de vidrio topacio con tapón de rosca.

Entorno

No se requieren condiciones distintas a las especificadas en el PN de elaboración de suspensiones.

5. Envasado y conservación

- Envasado.
Se envasa en frasco de vidrio topacio.
- Condiciones de conservación.
Conservar en nevera (2°C- 8°C) protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.
- Características del producto acabado
Líquido viscoso de color blanquecino translúcido, inodoro, con sabor amargo persistente. pH de la suspensión: 3,5-4,5.

7. Plazo de validez

En condiciones óptimas de conservación el plazo de validez es de 90 días en nevera (2-8°C) en envase cerrado. Una vez abierto el envase no usar después de 30 días.

8. Indicaciones y posología

Hidrocortisona está indicada en:
- Tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria tales como la enfermedad de Addison y la hiperplasia adrenal congénita.
- Antiinflamatorio e inmunosupresor en el tratamiento de enfermedades variadas de origen alérgico, hematológico, dermatológico, gastrointestinal, oftalmológico, reuma-

➤ Dispensar en FH/OF ajustándose al marco regulatorio



Dispensar según el marco regulatorio para tener la garantía de que todos actuemos de forma homogénea

➤ No hacer fórmulas con coste inasumible en tratamiento crónicos

Buscar soluciones sencilla y eficientes

Tener en cuenta el marco social del paciente

Ej: Cacitos dosificadores

METABOLOPATÍAS o para bicarbonato sódico



Sistema Integrado de Documentación Clínica Avanzada - Windows Internet Explorer

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío
Estación Clínica de Hospitalización

Usuario: ALVAREZ DEL VAYO BENITO, CONCEPCION

Informe de Alta [+]

a.:

- ENFERMEDAD DEGENERATIVA (Sospecha origen mitocondrial).
- NEUROPATÍA PERIFÉRICA AXONAL SEVERA.

Tratamiento

- ALIMENTACIÓN: Ensure Jr 200 ml por 4 tomas a pasar en 1 hora por botón de gastrostomía
- Salbutamol 3 mg + SSF hasta 3 ml nebulizado cada 6 h
- Mucofluid 1/2 amp nebulizada cada 12 horas
- Parche de escopolamina retroauricular / 72 horas
- Budesonida 250 ug nebulizado cada 12 horas
- Riboflavina 50 mg/ 8 h/ PEG
- Ubiquinol 25 mg/ 12 h/PEG
- Vit B6 50 mg/ 12 h/PEG
- Vit E 100 mg/ 24 h/PEG
- Vit C 250 mg/ 24 h/PEG
- Biotina 10 mg/ 12h/PEG
- Isoleucina 100 mg/24 h/PEG
- Carnitina 500 mg/ 8h / PEG
- Omega 3: 1 amp/12 h/PEG
- Zinc 2,5 mg/ 12 horas/ PEG
- Metionina 100 mg/24 h/PEG
- Citrulina 2 gr/ 24h/ PEG
- Vit B 12 100 mcg/24 h PEG
- Nicotinamida 50 mg cada 8 h PEG
- Valina 100 mg cada 24 h PEG
- Omeprazol 20 mg cada 24 horas por PEG
- Casenlax 1/2 sobre diario.

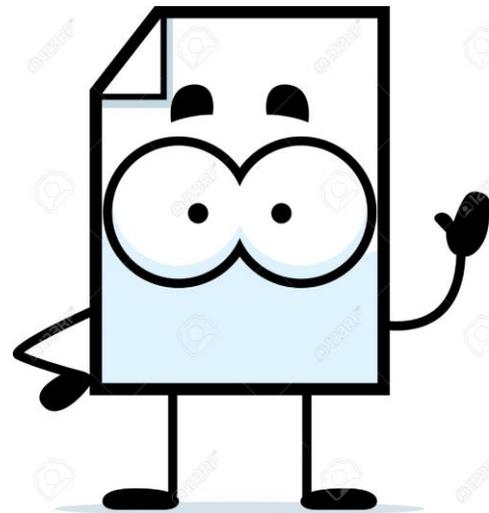
Revisiones

Revisiones según citas que se enviarán por correo.

Fecha Episodio | Unidad Funcional | Tipo Episodio | Informes y Estudios | Secciones Laboratorio | Procesos Asistenciales

Inicio | 5 Explorador de ... | 5 Internet Explorer | 3 OpenOffice.org ... | fichatecnica[nesi]...

¿OTRO EJEMPLO?





Muchas
gracias por
vuestra
atención

paloma.suarez.sspa@juntadeandalucia.es

concepcion.alvarezvayo.sspa@juntadeandalucia.es

**XIII SYMPOSIUM DE
FORMULACION PEDIATRICA.
SEVILLA 7 DE JUNIO DE 2024
LABORATORIOS GUINAMA**



ENVASES



FRASCOS FARMACIA



FRASCOS Y TAPAS
COSMÉTICA



GAMA AIRLESS



OTROS



TARROS COSMÉTICA



TARROS FARMACIA



TAPAS FARMACIA



TUBOS

¿CÓMO ELEGIR EL ENVASE?

NATURALEZA DEL PRODUCTO

MATERIAL DEL ENVASE

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

INCOMPATIBILIDADES

DOCUMENTACIÓN

FARMACOPEA EUROPEA

- Capítulo 3.1: Materiales y aditivos para la fabricación de envases farmacéuticos.

Monografía	Título
3.1	Materials used for the manufacture of containers
3.1.1	Materials for containers for human blood and blood components
3.1.3	Polyolefins
3.1.4	Polyethylene without additives for containers for parenteral preparations and for ophthalmic preparations
3.1.5	Polyethylene with additives for containers for parenteral preparations and for ophthalmic preparations
3.1.6	Polypropylene for containers and closures for parenteral preparations and ophthalmic preparations
3.1.7	Poly(ethylene - vinyl acetate) for containers and tubing for total parenteral nutrition preparations
3.1.8	Silicone oil used as a lubricant
3.1.9	Silicone elastomer for closures and tubing
3.1.10	Materials based on non-plasticised poly(vinyl chloride) for containers for non-injectable, aqueous solutions
3.1.11	Materials based on non-plasticised poly(vinyl chloride) for containers for solid dosage forms for oral administration
3.1.13	Plastic additives
3.1.14	Materials based on plasticised poly(vinyl chloride) for containers for aqueous solutions for intravenous infusion
3.1.15	Polyethylene terephthalate for containers for preparations not for parenteral use

FARMACOPEA EUROPEA

- **Capítulo 3.2:**
 - **3.2.1. Envases de vidrio para uso farmacéutico.**
 - **3.2.2. Envases y cierres de plástico para uso farmacéutico**





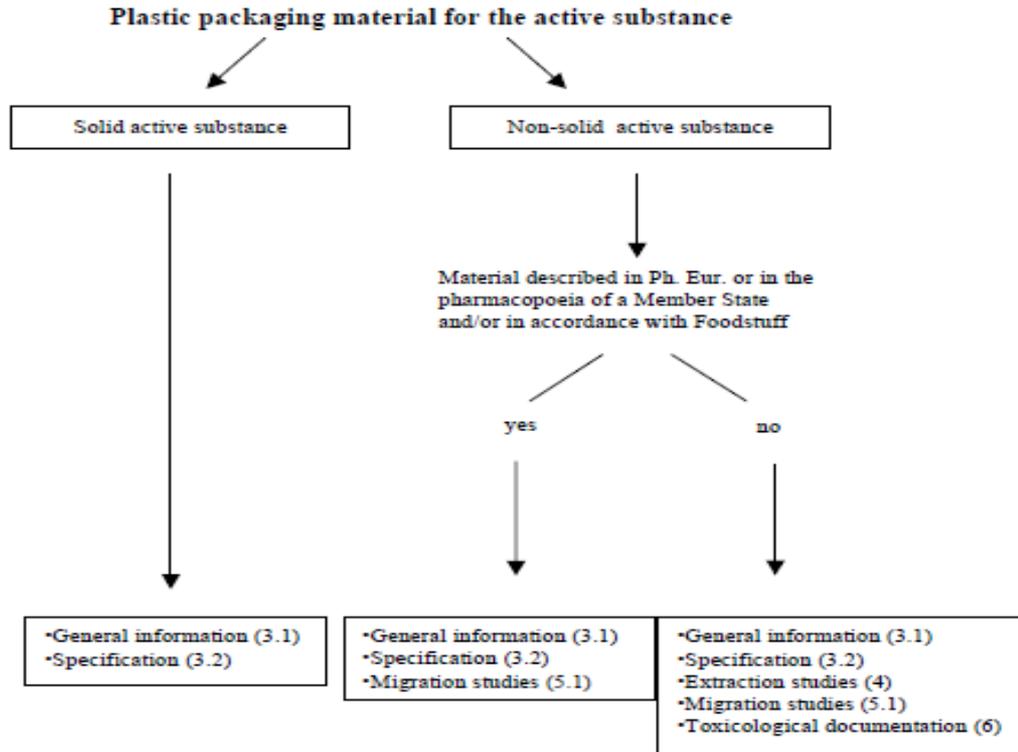
European Medicines Agency
Inspections

London, 19 May 2005
CPMP/QWP/4359/03
EMA/CVMP/205/04

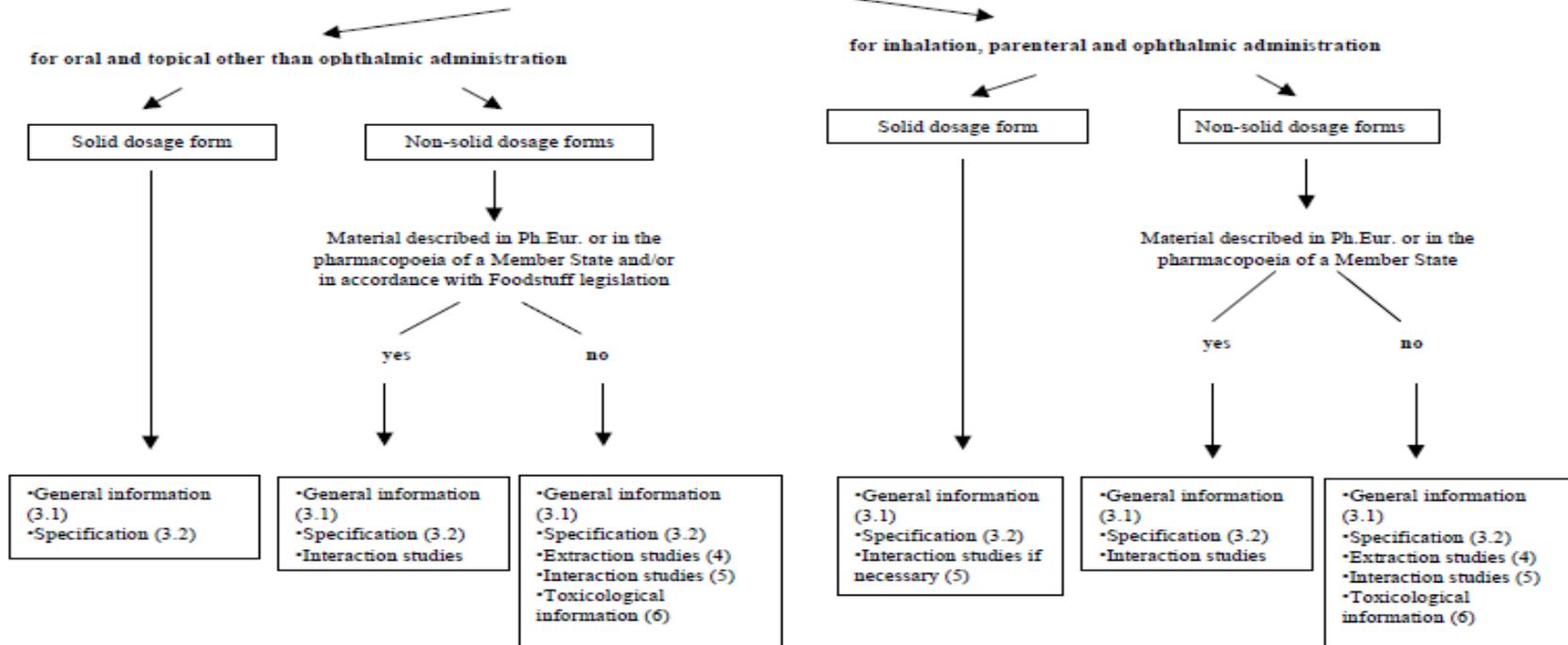
**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)
COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE
(CVMP)**

**GUIDELINE ON
PLASTIC IMMEDIATE PACKAGING MATERIALS**

GUIDELINE ON PLASTIC IMMEDIATE PACKAGING MATERIALS



Plastic packaging material for drug products



UN EJEMPLO



FRASCO 125 ml PET P28 TOPACIO 10Ud

Ref. Mg10733

Disponibilidad: **ENTREGA INMEDIATA**

★★★★★ (0)

Frasco sin tapa.

 Stock 	 Lote 0125590	 Caducidad 01/04/2028
--	---	---

Para visualizar precios debe estar [REGISTRADO >](#) y haber [INICIADO SESIÓN >](#)

DESCRIPCIÓN

DOCUMENTACIÓN TÉCNICA

CERTIFICADOS DE ANÁLISIS

 FT-Frasco-125-ml-pet-p28-topacio-ES-Laboratorios-GUINAMA.pdf



GUINAMA. Laboratorio distribuidor de materias primas para los sectores de la farmacia y la cosmética.

Tipo de Documento:

FICHA TÉCNICA

Fecha revisión:

04.07.2023

Versión:

3.0

10732-FRASCO 125 ml PET P28 TOPACIO

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIFICACIONES:

El producto cumple con las siguientes especificaciones:

- Reglamento (EG) n. 1935/2004
- Reglamento (UE) n. 10/2011
- Reglamento (EG) n. 2023/2006
- El pigmento de color utilizado cumple con la referencia IX de BfR sobre el uso de colorantes en materiales plásticos en contacto con alimentos.

El fabricante informa que únicamente procesa las materias primas entregadas por los proveedores y no añade ningún material adicional a dichas materias primas. En base a los certificados de los proveedores de materias primas, el fabricante confirma que las materias primas utilizadas en la fabricación de envases de PET cumplen con los requisitos descritos en la última publicación de la Farmacopea Europea, Capítulo 3.1.15, en cuanto a las condiciones y requisitos para la resina de tereftalato de polietileno para uso en envases farmacéuticos (excluido el uso parenteral).

La información se proporciona según el leal saber y entender del fabricante.

PRUEBAS DE MIGRACIÓN:

Los productos han sido probados según el reglamento UE 10/2011 anexo V con las siguientes condiciones:

3



GUINAMA
ABSOLUTA CALIDAD

GUINAMA. Laboratorio distribuidor de materias primas para los sectores de la farmacia y la cosmética

Tipo de Documento:

FICHA TÉCNICA

Fecha revisión:

04.07.2023

Versión:

3.0

10732-FRASCO 125 ml PET P28 TOPACIO

Food Simulant		Test Time (for each test)	Temperature for global migration	Temperature for specific migration	Food Category
A	Ethanol 10% v/v	10 days	40°C	60°C	All types of food
B	Acetic acid 3% w/v	10 days	40°C	60°C	
D2	Vegetable oil	10 days	40°C	60°C	

- Se han realizado las pruebas de migración global y los resultados no superan la restricción.
- Se han realizado las pruebas de migración específicas y los resultados no superan la restricción.



GU
ABSOLUTA CALIDAD

CONCLUSIONES



La selección de los envases es un elemento fundamental en la elaboración de las formulas en pediatría.



Para elegir correctamente el envase hay que tener en cuenta aspectos como: la naturaleza del producto a envasar, la forma de administración, el almacenamiento y conservación.



Existen Guías que nos orientan en las características que deben de cumplir los envases en cada circunstancia.



Los envases deben de disponer de la documentación adecuada para el uso al que están destinados.



MUCHAS GRACIAS



CUIDADOS PALIATIVOS PEDIATRICOS Y FORMULACION MAGISTRAL: BUENOS AMIGOS

XIII SYMPOSIUM DE FORMULACION EN FARMACIA PEDIATRICA, 2024



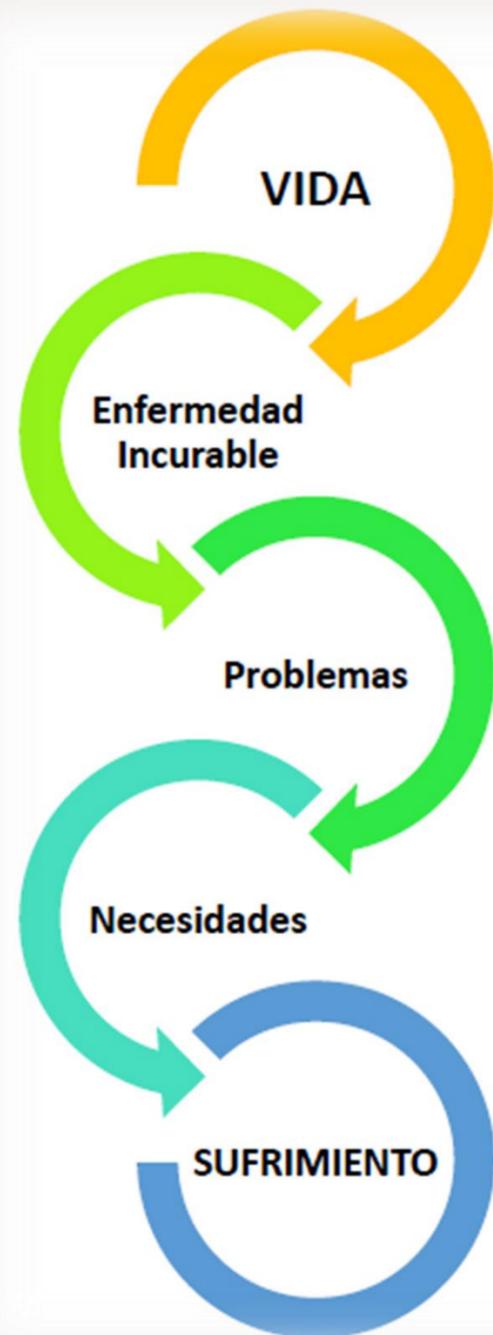
Marta Macarena Rodríguez Lima – FEA Cuidados Paliativos Pediátricos H.U. Virgen del Rocío
Marta García Palomo - FEA Servicio de Farmacia H.U. Toledo
- SEVILLA, 7 de junio de 2024 -

¿Qué son los CPP?



Los **cuidados “terminales”** se refieren a los cuidados del paciente y la familia circunscritos al periodo en el que se ha suspendido el tratamiento curativo y la muerte es inminente (semanas, días, horas)

¿Qué son los CPP?



“Cuidados activos y totales del cuerpo, la mente y el espíritu del niño incluyendo también el apoyo a la familia. Comienzan cuando se diagnostica una enfermedad limitante/amenazante para la vida y continúan independientemente de si el niño recibe o no tratamiento de la propia enfermedad”
OMS (1998)

¿QUIÉN NECESITA CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS?

El paciente paliativo pediátrico se refiere a aquel niño que presenta:

- **Una enfermedad limitante** (aquella para la que no existe una esperanza razonable de curación y que muy probablemente producirá la muerte del niño)
- **Una enfermedad amenazante** para la vida (aquella para la que el tratamiento curativo puede ser factible pero puede fallar)

GRUPOS DE ENFERMEDADES

ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

- Mayoría de enfermedades oncológicas son curables.
- 20-25% puede evolucionar progresivamente al fallecimiento.
- Trabajo en estrecha relación con el equipo oncológico.
- Decisión conjunta del momento de inicio de atención paliativa.

ENFERMEDAD NO ONCOLÓGICA

Grupo más numeroso de pacientes.

▪ ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS:

- Profundo impacto en la vida cotidiana.
- Dificultades graves de aprendizaje.
- Deficiencias en habilidades sensitivas y/o motoras.

▪ ENFERMEDADES NO NEUROLÓGICAS:

- Régimen de terapia intensiva en algunos momentos de la evolución.
- Variedad de condiciones: fibrosis quística, insuficiencia renal crónica, cardiopatías congénitas...

CATEGORÍAS DE LA ACT*

Grupo	Definición	Condiciones	Característica principal
1	Condición limitante con tratamiento curativo posible pero que puede fallar	Cáncer Cardiopatías	Curación posible
2	Condición que conlleva fase prolongada de tratamientos intensivos que pueden prolongar la vida, y permiten actividades normales, pero la muerte prematura es posible	Fibrosis quística	Fase de normalidad posterior al diagnóstico
3	Condición progresiva sin posibilidad de tratamiento curativo cuyo tratamiento es exclusivo paliativo y puede extenderse años	Mucopolisacaridosis	Implacable
4	Alteración neurológica severa que puede causar mayor susceptibilidad a complicaciones del estado de salud, pudiendo deteriorarse de forma impredecible, pero no consideradas progresivas	Parálisis cerebral severa Síndromes polimalformativos	Impredecible

**“Vuestro trabajo no es salvar vidas,
pero es tanto o más importante
porque dais la oportunidad de vivir
la que se tiene”
(Madre de Álvaro)**



NECESIDADES DE LOS NIÑOS EN CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

**NECESIDADES
FÍSICAS**

**NECESIDADES
SOCIALES**

**NECESIDADES
PSICOLÓGICAS**

**NECESIDADES
ESPIRITUALES**

NECESIDADES DE LOS NIÑOS EN CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

NECESIDADES FÍSICAS



“¡No quiero morir pero tengo miedo a vivir!”

(Niño 7 años, neuroblastoma)



Demasiados niños sufren innecesariamente dolor y angustia debido a un manejo deficiente de los síntomas.

NECESIDADES DE LOS NIÑOS EN CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

NECESIDADES FÍSICAS

ESTREÑIMIENTO

DISFAGIA

SIALORREA

PRURITO

VÓMITOS

INSOMNIO

DOLOR

DISAUTONOMÍA

CRISIS

IRRITABILIDAD

RGE

ESPASTICIDAD

...



CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

No son adultos en miniatura. Subgrupos de edad

Maduración y desarrollo: cambio en parámetros PK y PD



Susceptibilidad a sufrir errores de medicación

Falta de fármacos comercializados

Falta de EECC y estudios de farmacovigilancia

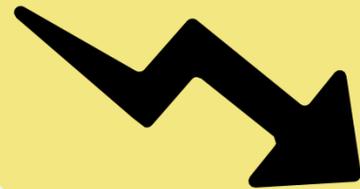
LA POBLACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS



HETEROGENEIDAD



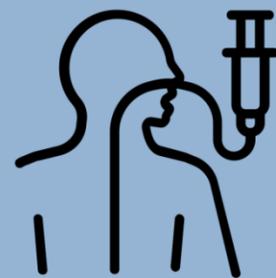
POLIMEDICADOS



COMPLICACIONES Y
AGRAVAMIENTO
PROGRESIVO



SOPORTE RESPIRATORIO



SOPORTE
NUTRICIONAL

COMPLEJIDAD DEL TRATAMIENTO: PAPEL DEL FARMACÉUTICO



FORMA FARMACEUTICA

- Búsqueda de alternativas comercializadas
- Adaptación a la capacidad de deglución (FM)

01



INTERACCIONES

- Farmacocinéticas
- Farmacodinámicas

04



EXCIPIENTES

Contraindicados, precaución según edad

02



INCOMPATIBILIDADES

- Físicas
- Químicas

05



VIAS DE ADMINISTRACIÓN

- Oral > Enteral > Subcutánea
- Adecuación / Falta información

03



EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Pacientes pediátricos
- Usos off-label

06

FORMULACION MAGISTRAL NO ESTERIL



VIA ORAL



VIA NASOENTERICA



SOLUCIONES > SUSPENSIONES > JARABES > FORMAS SOLIDAS

VENTAJAS

- Listas para usar.
- Fácilmente medible.
- No necesitan manipulación.
- Dosificación sencilla.

INCONVENIENTES

- Envases más grandes.
- Caducidad limitada.
- Coste económico.
- No disponibilidad inmediata

PRECAUCIONES

- Osmolaridad: intolerancia digestiva (300-500 mOsm/L)
- Vehículos oleosos: adsorción a las paredes de la sonda
- Viscosidad: no flujo adecuado
- Contenido en sorbitol (10 g/día)



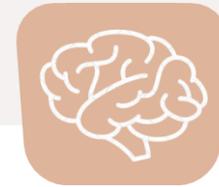
ANTIHIPERTENSIVOS

Amlodipino
Captoprilo
Enalaprilo
Furosemida
Hidroclorotiazida
Hidroclorotiazida



ANTINEOPLASIVOS

Etoposido
Ciclofosfamida
Temozolomida
Topotecan
Talidomida



ANTIEPILEPTICOS

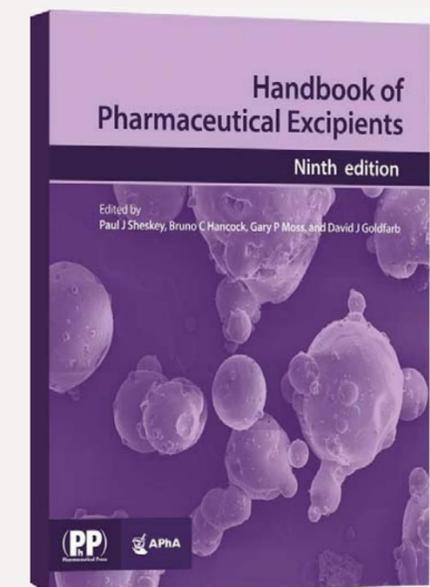
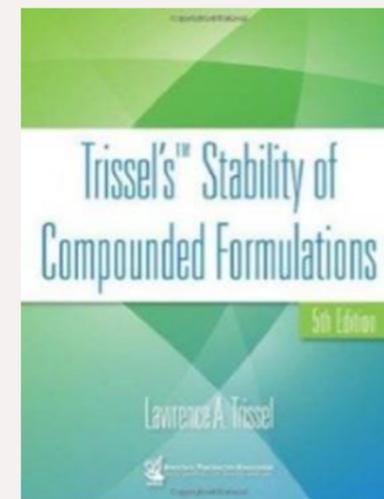
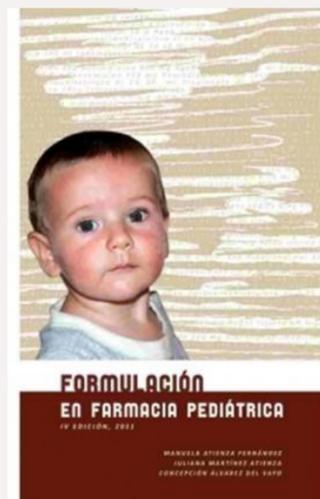
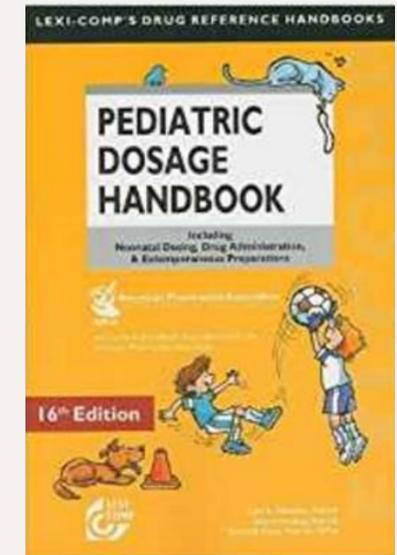
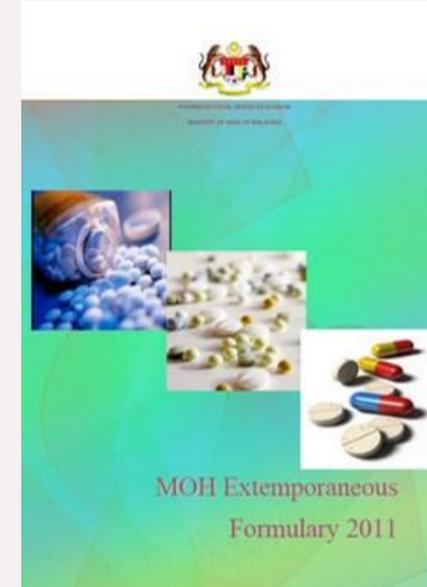
Fenobarbital
Midazolam
Topiramato
Zonisamida
Perampanel



OTROS

Clonidina
Gabapentina
Trihexifenidilo
Glicopirrolato

RECURSOS BIBLIOGRAFICOS



www.sickkids.ca/Pharmacy/Compounding-Service/index.html



Contact us | Getting to SickKids |  



FORMULACION MAGISTRAL ESTERIL

VIA SUBCUTANEA

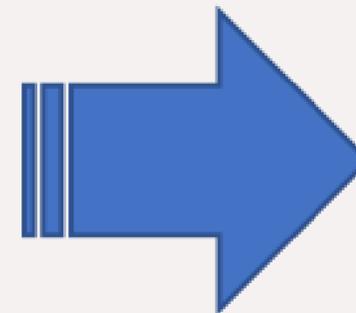


- Final de vida, control síntomas
- Cuando vía oral comprometida
- Poco publicado

• *¿Qué medicamentos puedo usar? ¿Cuáles no puedo usar?*

• *¿Cuáles y cuántos puedo mezclar?*

• *¿Cuánto tiempo de estabilidad?*



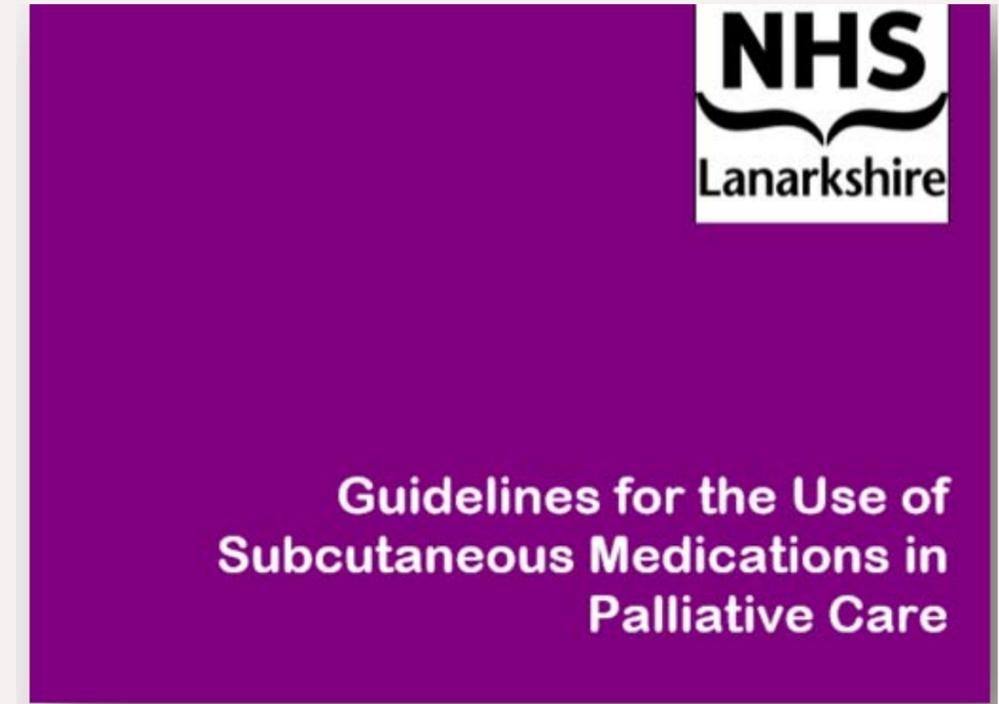
• VIAS AUTORIZADAS, PERMITIDAS, CONTRAINDICADAS (EVIDENCIA)

• INCOMPATIBILIDADES FISICOQUIMICAS

• VALIDEZ FISICOQUIMICA Y MICROBIOLOGICA



RECURSOS BIBLIOGRAFICOS



Farm Hosp. 2015;39(2):71-79



ORIGINALES

Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos

Carmen Matoses Chirivella¹, Francisco José Rodríguez Lucena¹, Gregorio Sanz Tamargo¹, Ana Cristina Murcia López¹, María Morante Hernández¹ y Andrés Navarro Ruiz¹



Eastern Metropolitan Region Palliative Care Consortium (Victoria)

Syringe Driver Drug Compatibilities – Guide to Palliative Care Practice 2016

DRUG	COMPATIBILITY	COMMENT	REFERENCE
Clonazepam		There is a significant loss when infused through PVC tubing which can be addressed by using non PVC tubing or titrating the dose to desired effect.	1,5
Clonazepam, Cyclizine, Morphine Sulfate		WFI Diluent must be water for injection due to cyclizine.	1
Clonazepam, Glycopyrronium, Oxycodone			2
Clonazepam, Haloperidol, Methadone		Haloperidol at concentrations greater than 1mg/ml, may precipitate in sodium chloride 0.9%.	1
Clonazepam, Haloperidol, Morphine Sulfate		Haloperidol at concentrations greater than 1mg/ml, may precipitate in sodium chloride 0.9%.	2
Clonazepam, Haloperidol, Morphine Tartrate		Haloperidol at concentrations greater than 1mg/ml, may precipitate in sodium chloride 0.9%.	1,2
Clonazepam, Haloperidol, Oxycodone		Haloperidol at concentrations greater than 1mg/ml, may precipitate in sodium chloride 0.9%.	1
Clonazepam, Hydromorphone			2
Clonazepam, Hyoscine Butylbromide			2
Clonazepam, Hyoscine Butylbromide, Morphine Sulfate			1
Clonazepam, Hyoscine Butylbromide, Oxycodone			1
Clonazepam, Ketamine, Morphine Tartrate			1
Clonazepam, Ketamine, Oxycodone			2
Clonazepam, Ketorolac, Oxycodone		Dilute ketorolac maximally with sodium chloride 0.9%.	2
Clonazepam, Levomepromazine, Methadone			2
Clonazepam, Levomepromazine, Morphine Sulfate			1
Clonazepam, Levomepromazine, Ondansetron			2

Drug Compatibility in Subcutaneous Infusions Chart in Standard Forms

	Cyclizine pH 3-3.7	Dexamethasone pH 7-8.5	Fentanyl pH 4-7.5	Glycopyrronia pH 2.3-4.3	Haloperidol pH 2.8-3.6	Hydromorphone pH 4-5.5	Hyoscine Butylbromide pH 3-5.5	Hyoscine Hydrobromide pH 4	Ketamine pH 3.5-5.5	Ketorolac pH 7-8	Levomopromazine pH 3-5	Mefenopramide pH 3-6.5	Methadone pH 4-5.7	Mixazolan pH 2.9-3.7	Morphine Sulfate pH 2.5-6	Oxycodone pH 3.5	Ondansetron pH 3.9-4.5	Oxycodone pH 4.5-5.5	Phenobarbitone Sodium pH 8.5-10.5
Cyclizine																			
Dexamethasone																			
Fentanyl																			
Glycopyrronia																			
Haloperidol																			
Hydromorphone																			
Hyoscine Butylbromide																			
Hyoscine Hydrobromide																			
Ketamine																			
Ketorolac																			
Levomopromazine																			
Mefenopramide																			
Methadone																			
Mixazolan																			
Morphine Sulfate																			
Oxycodone																			
Ondansetron																			
Oxycodone																			
Phenobarbitone Sodium																			

KEY
 Incompatible Compatible sometimes incompatible (usually at higher concentrations) - observe carefully unknown **NA** not usually used together
Please note:
 • This table should be used as a general guide only as high concentrations of drug combinations will affect the compatibility of the desired infusion. Vigilance is required in all cases.
 • pH may vary with different formulations; check product information or consult the manufacturer.
 • Where there is no symbol indicating medication compatibility OR unknown symbol, it is not recommended for use, or proceed with caution and closely monitor administration site.

References:
 1. Dickman A, Schneider J, Vargo J. The syringe driver: continuous subcutaneous infusion in palliative care 3rd Ed. Oxford: Oxford University Press; 2011.
 2. Palliative Care Therapeutic Guidelines. Version 3. 2010; Syringe Driver Compatibility Table.
 3. The Palliative Care Handbook: Guidelines for clinical management and symptom control 2014 pages 190-191.
 4. Syringe Driver Drug Compatibility database. Palliative Care eNotes. <http://www.palliativecare.org.uk>
 5. Gardner FR. Compatibility of an intractable oxycodone formulation with various diluents, syringes, tubings, infusion bags and drugs for potential co-administration. Hosp Pharm Sect 2003;10(5):24-28.

DATOS



RESULTADOS



- Grupo patológico mayoritario → **NEUROLÓGICO (77,4%)**.
- Grupo ACT mayoritario (2015-2018) → **GRUPO III (40,3%)**.
- Grupo ACT mayoritario (2019-2020) → **GRUPO IV (57,6%)**.

39% REQUIRIERON AF



"ATENCIÓN PALIATIVA PEDIÁTRICA PARA TODOS: UN DERECHO"
Madrid, 24 Y 25 DE Marzo de 2022

V CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CUIDADOS PALIATIVOS
PEDIÁTRICOS



FORMULACIÓN MAGISTRAL

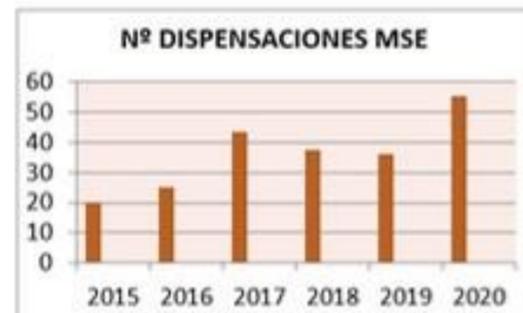
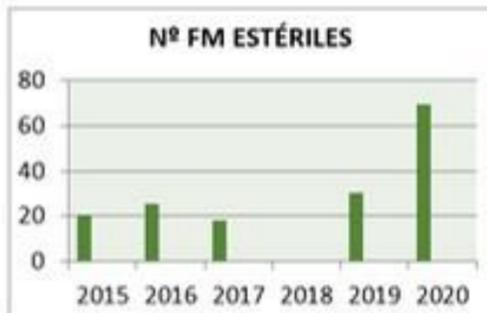
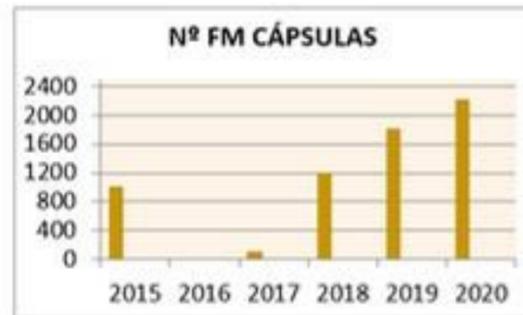
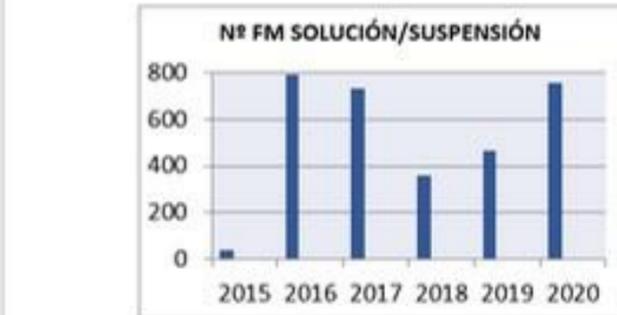
- **Soluciones/suspensiones orales:** 520 envases/año, 28 principios activos diferentes.
- **Cápsulas:** 1.050 cápsulas/año, 5 principios activos diferentes.
- **Mezclas intravenosas/subcutáneas:** 32 preparaciones/año.

MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES

36 dispensaciones/año, 17 medicamentos diferentes.

INDIVIDUALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

8 elaboraciones paciente/año (2015) → 40 elaboraciones paciente/año (2020)



"ATENCIÓN PALIATIVA PEDIÁTRICA PARA TODOS: UN DERECHO"
Madrid, 24 Y 25 DE Marzo de 2022

V CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CUIDADOS PALIATIVOS
PEDIÁTRICOS





CASO CLÍNICO

Niño de 9 años con meduloblastoma metastásico diagnosticado en marzo 2021, en recaída en enero 2023 y nueva progresión en octubre 2023. Estable a nivel hemodinámico, respiratorio (sin soporte), hematológico (neutropenia recuperada) y digestivo. A nivel neurológico presenta dolor de características neuropáticas por lo que se decide iniciar tratamiento con Gabapentina. Aumento de torpeza en las últimas semanas, caídas frecuentes y astenia más intensa sobre todo tras los sobreesfuerzos. No presenta déficit motor ni sensitivo claro. Buen control de esfínteres, salvo enuresis puntual.

Peso: 28 kg

Dosificación:

5 mg/kg día 1

5 mg/kg/12 h día 2

5 mg/kg/8 h día 3 y sucesivos

Titular dosis: 8-35 mg/kg/día



Dosificación:

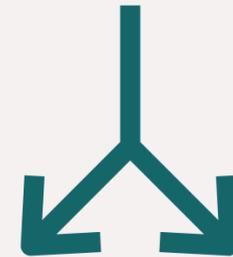
140 mg/24 h

140 mg/12 h

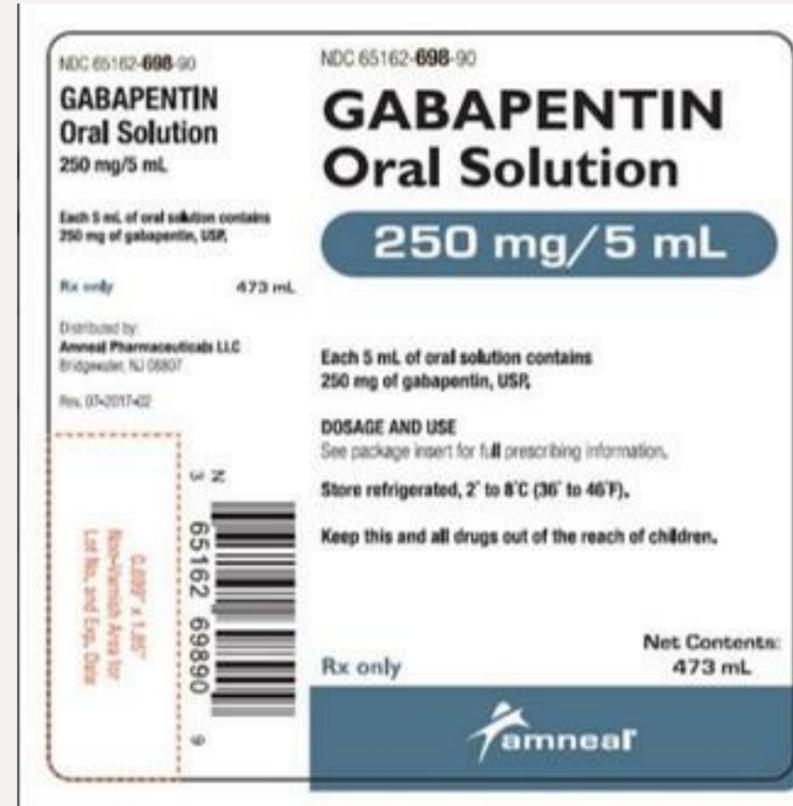
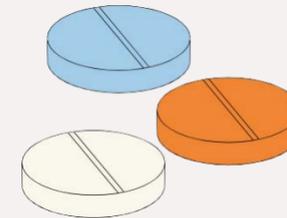
140 mg/8 h



100 mg, 300 mg, 400 mg



600 mg, 800 mg



Gabapentina
Suspensión, esp 100 mg/ml
100 ml

Indicaciones: Epilepsia. Dolor neuropático.
Indicaciones "fuera de ficha técnica" (off label): Diaforesis, hipo.

INFORMACIÓN PARA EL FARMACÉUTICO ELABORADOR.
MODUS OPERANDI PROPUESTO

TABLA DE CÁLCULOS				
MATERIA PRIMA (Principios activos y excipientes)	CANTIDAD (% peso, Vol, unidades)	CANTIDAD REAL PESADA	CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS (Información relevante)	PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Gabapentina	100 mg/ml	10 g	Soluble en ácidos y disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos, bastante soluble en agua, poco soluble en etanol.	Anticóepílicos relacionados estructuralmente con el GABA.
Metilcelulosa	0,5%	500 mg		Gelificante.
Agua purificada	50%	50 ml		Vehículo.
Jarabe simple	esp 100 ml	esp 100 ml	Mezcla de agua y sacarosa.	Una vehículo sin azúcar en diabéticos.
TOTAL:	100 %	100 ml		

MODUS OPERANDI

PASO 1	Disolver la metilcelulosa en el agua purificada. La solución puede tardar varias horas en formarse.
PASO 2	Pesar la gabapentina, teniendo en cuenta su humedad.
PASO 3	Mezclar la gabapentina con una pequeña cantidad de la solución de metilcelulosa hasta formar una masa espesa.
PASO 4	Seguir añadiendo poco a poco el resto de la solución de metilcelulosa mientras se agita.
PASO 5	Incorporar casi toda la cantidad necesaria de jarabe.
PASO 6	Agitar, si es posible en un agitador a 2.500 rpm, durante 5 minutos.
PASO 7	Transferir en la probeta con jarabe simple hasta el volumen total.
PASO 8	Acordarse.



DESCRIPTION SECTION

The active ingredient in gabapentin oral solution is gabapentin, USP, which has the chemical name 1-(aminomethyl)cyclohexaneacetic acid. The molecular formula of gabapentin, USP is CHNO and the molecular weight is 171.24. The structural formula of gabapentin, USP is: Gabapentin, USP is a white to off-white crystalline solid with a pK of 3.7 and a pK of 10.7. It is freely soluble in water and both basic and acidic aqueous solutions. The log of the partition coefficient (n-octanol/0.05M phosphate buffer) at pH 7.4 is u20131.25.

Gabapentin oral solution contains 250 mg of gabapentin, USP per 5 mL (50 mg per mL) and the following inactive ingredients: acesulfame potassium, carboxymethylcellulose sodium, magnasweet, peppermint flavor, potassium sorbate and strawberry anise flavor. Sodium hydroxide or hydrochloric acid may be added for adjustment of pH.

> Int J Pharm Compd. 2012 Jul-Aug;16(4):347-9.

Stability of gabapentin in SyrSpend SF

Bridget Sorenson ¹, Mark A Voudrie 2nd, Dan Gehrig

50 mg/ml
 Capsulas (MP)??
 Syrspend SF
 90 d



100 mg/ml
 Capsulas (MP)
 MC 1%
 30 d N

100 mg/ml
 Capsulas (MP)
 MC 1% / JS (1:1)
 Ora plus/Orasweet (1:1)
 91 d N, 56 d TA



MP vs Mto comercial
 Influencia de la concentración
 Influencia de la temperatura
 Formación cristales



Generación de impurezas
 Ciclación gabapentina
Gabapentin-lactama
 Potencial epileptógeno

NECESIDAD DE CONSERVANTES

NECESIDAD DE REFRIGERACION



Peso: 28 kg

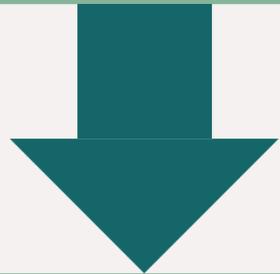
Dosificación:

5 mg/kg día 1

5 mg/kg/12 h día 2

5 mg/kg/8 h día 3 y sucesivos

Titular dosis: 8-35 mg/kg/día

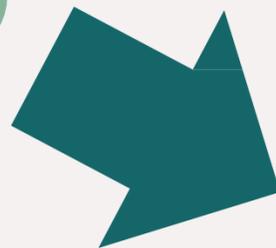


Dosificación:

140 mg/24 h

140 mg/12 h

140 mg/8 h



FM Gabapentina 50 mg/ml:

2,8 ml/24 h

2,8 ml/12 h

2,8 ml/8 h



1. Nombre: Gabapentina 50 mg/ml solución oral.

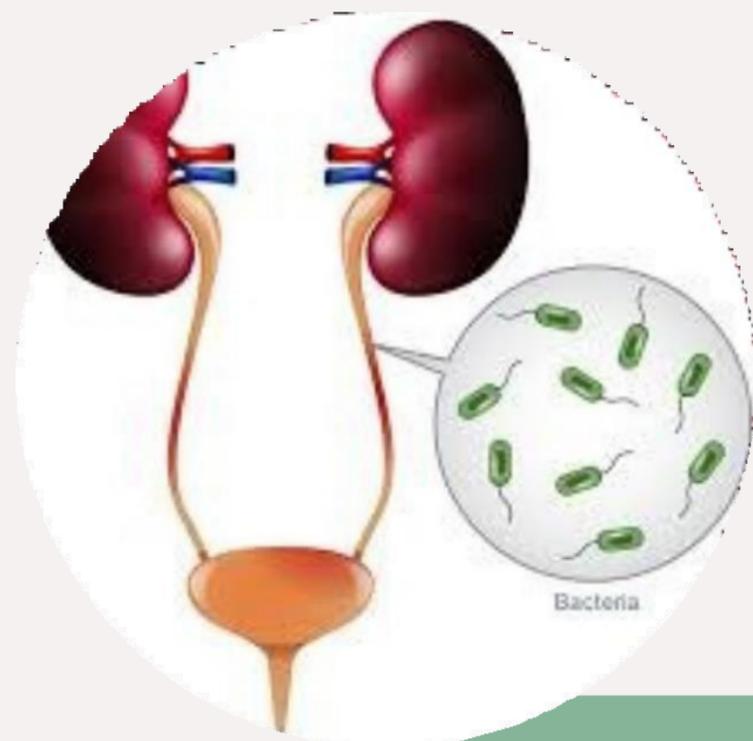
2. Sinónimos: Gabapentina al 5% solución oral.

3. Composición

3.1 Fórmula patrón (100 ml)

Gabapentina	5 g
EXCIPIENTES	
Sacarina sódica	0,1 g
Agua conservante sin propilenglicol	50 ml
Jarabe simple 10% p/v con conservante	c.s.p. 100 ml





CASO CLINICO

Joven de 17 años con síndrome de lesión medular C1 postraumática, y espasticidad generalizada grado IV, dependiente de ventilación mecánica invasiva, portador de gastrostomía y sonda vesical permanente. Encamado desde hace 3 años con espasticidad refractaria al tratamiento habitual, (tizanidina, clonidina, baclofeno y diazepam). Vejiga neurógena e ITUs de repetición por gérmenes multirresistentes, que empeoran su espasticidad.

Presenta episodio de 5 días de evolución de espasticidad y mayores necesidades de morfina y midazolam subcutáneo. El urocultivo recogido es positivo para *P. aeruginosa* multirresistente (sensible a colistina).

CASE REPORT

Open Access

Intravesical colistin irrigation to treat multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* urinary tract infection: a case report

Patricia Volkow-Fernández, Cecilia Franco Rodríguez and Patricia Comejo-Juárez*

- Ingreso domiciliario
- No posibilidad admon. Intravenosa
- Búsqueda alternativas por vías oral, sc, vesical.
- No estabilidad físico-química. Preparación domiciliaria por cuidadores.
- Valoración tratamiento telefónico.



Use and Effectiveness of Antimicrobial Intravesical Treatment for Prophylaxis and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections (UTIs): a Systematic Review

Amelia Pietropaolo¹ · Patrick Jones¹ · Mike Moors² · Brian Birch¹ · Bhaskar K. Somani^{1,2}

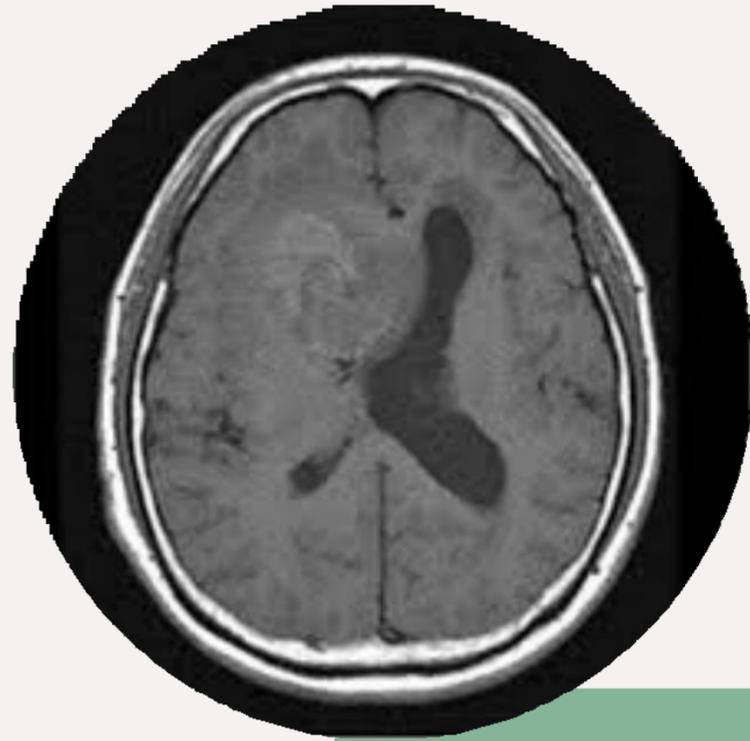
We delivered 100,000 UI of colistin in 50 ml of isotonic saline solution through a single urinary catheter 3 times a day for 7 (patients 2 and 3) and 2 days (patient 1). The catheter was closed after the instillation and reopened 90 min thereafter. We reasoned that two daily deliveries,

CASE REPORT

Colistin bladder instillation, an alternative way of treating multi-resistant *Acinetobacter* urinary tract infection: a case series and review of literature

R. Giua · C. Pedone · L. Cortese · R. Antonelli Incalzi

- 
- 1 MUI en 500 ml SF administrar 100-150 ml.
 - No tolerancia... Reducción a 50 ml durante 20 min.
 - Negativización cultivo.
 - Próxima ITU sensible a levofloxacino

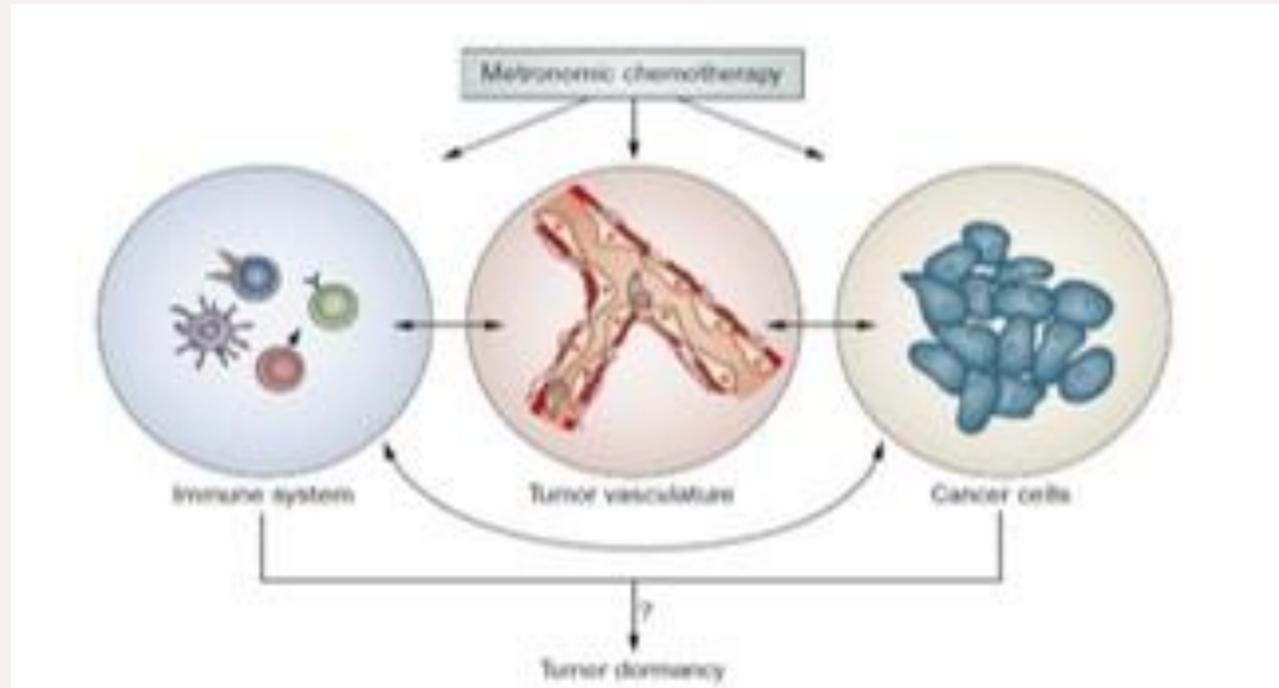


CASO CLINICO

Niño de 6 años con ependimoma anaplásico intervenido quirúrgicamente y posterior tratamiento quimio y radioterápico. En tratamiento actual con terapia metronómica por restos quirúrgicos. El tratamiento incluye:

- Talidomida: 3 mg/kg (50 mg) -> 24 mg/kg (1000 mg/día) (continuo)
- Celecoxib (20-50 kg): 200 mg/día (continuo)
- Fenofibrato: 90 mg/m² (max 200 mg/día) (continuo)
- Etoposido: 50 mg/m² (c/21 días)
- Ciclofosfamida: 2,5 mg/kg (max 100 mg) (c/21 días)

Peso = 20 kg
S.C = 0,66 m²



cima

- Talidomida: 450 mg/día (toma nocturna)
- Celecoxib: 200 mg/día
- Fenofibrato: 60 mg/día
- Etoposido: 33 mg/día
- Ciclofosfamida 50 mg/día (25 mg/12 h)



- Talidomida[®] cap 50 mg
- Celecoxib[®] cap 200 mg
- Fenofibrato[®] cap 160 mg, 200 mg, comp recubiertos 160 mg
- Etoposido[®] 20 mg/ml vial
- Genoxal[®] 1 g vial, Genoxal[®] 50 mg comprimidos recubiertos



FARMACO	FORMULA MAGISTRAL	COMPOSICION Y ESTABILIDAD
 CICLOFOSFAMIDA	Ciclofosfamida 10 mg/ml solución oral	Ciclofosfamida (Genoxal [®] vial) 1 g + Suero fisiológico 50 ml + (jarabe simple c.s.p. 100 ml o Ora Plus [®] c.s.p 100 ml) T. estabilidad: 56 días, nevera, protegido de la luz.
 ETOPOSIDO	Etoposido 10 mg/ml solución oral	Etoposido (vial) 100 mg, Suero fisiológico c.s.p. 10 ml T. estabilidad: 22 días, temperatura ambiente, protegido de la luz.
 CELECOXIB	Celecoxib 10 mg/ml suspensión oral	Celecoxib (cápsulas) 600 mg + Ora Blend [®] c.s.p. 60 ml T. estabilidad: 90 días, temperatura ambiente o nevera, protegido de la luz.

➔ 2,5 ml/12 h

➔ 3,3 ml/12 h

➔ 20 ml/día



J Pharm Pharm Sci (www.cspcsCanada.org) 16(3) 441 - 455, 2013

Thalidomide (37)	1b	2d	Vehicle: 1:1 Ora-Sweet: Ora-Plus.	3b (amber)	4a. 20 mg/mL suspension was stable for 35 days at 3-5 °C.	Caregivers administering the liquid should avoid contact with the skin. Wear gloves and a mask when compounding. See warnings above regarding protective measures.
Thalidomide (38)	1b	2d	Vehicle : tragacanth mucilage, sorbitol compound syrup, benzoic acid 5% solution, citric acid, distilled water.	Amber bottles	4a. 10 mg/mL suspensions were stable for 31 days at 21-23 °C.	



9 cap/día



22,5 ml/día



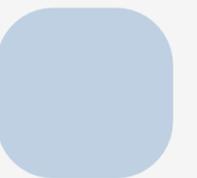
REDOSIFICACIÓN EN CAPSULAS INDIVIDUALIZADAS





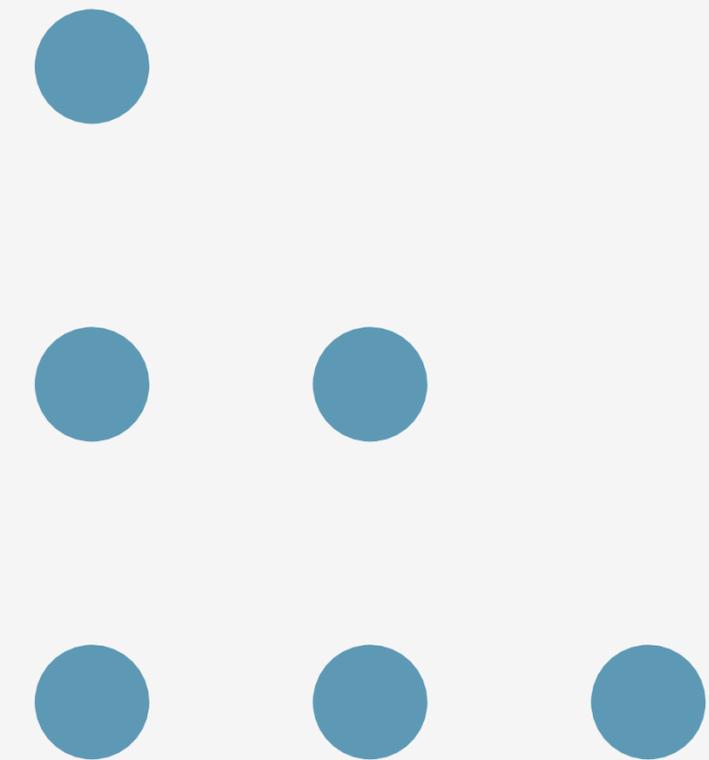
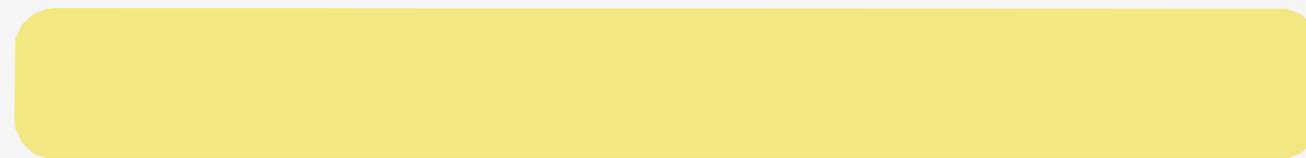
“**IMPORTAS** PORQUE ERES TÚ, E
IMPORTAS HASTA EL ÚLTIMO MOMENTO
DE TU **VIDA**”

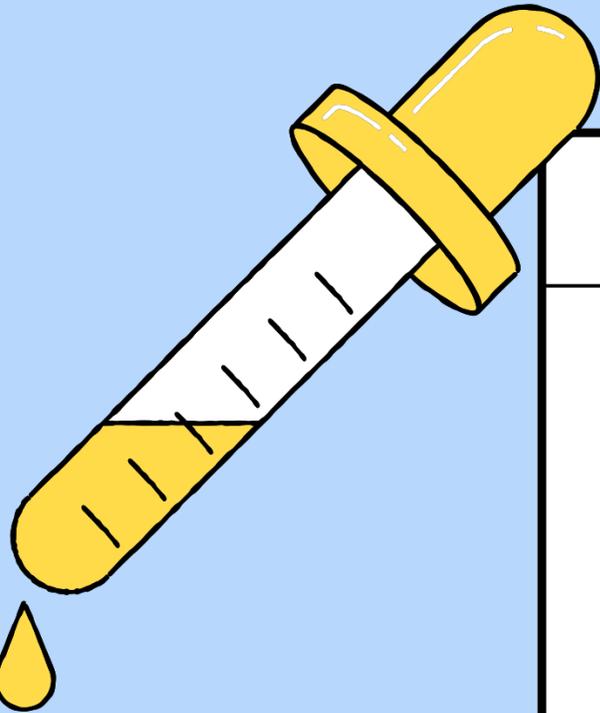
CICELY SAUNDERS





¡MUCHAS
GRACIAS!



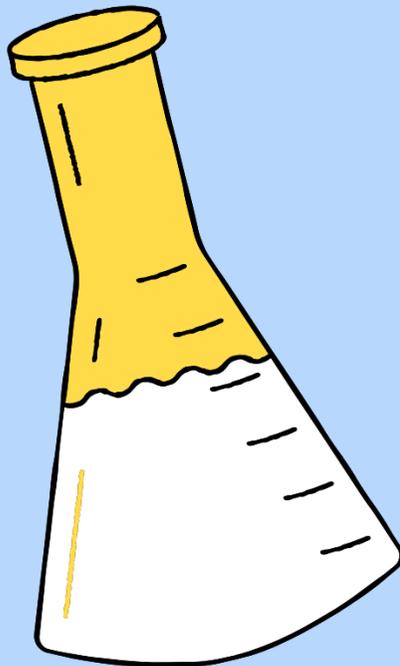


ZONISAMIDA 10 MG/ ML, DISTINTAS FORMULACIONES PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIETA CETOGENICA

Cristina L. Crespo Martínez

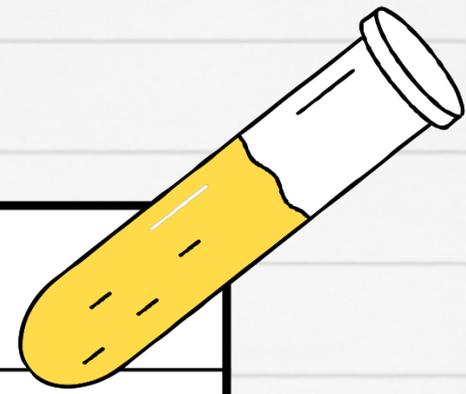
Hospital Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas de Gran Canaria

Sevilla 7 Junio 2024



Caso clínico

- Paciente inicia tratamiento en Madrid
- IC de Neurología Pediátrica:
Síndrome West
- Paciente residente en Lanzarote
- Paciente de 14 meses
- Paciente con dieta cetogénica

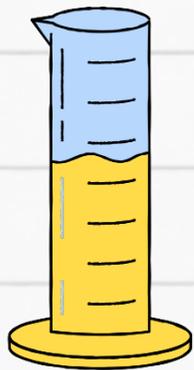


Pregunta

¿Qué es una dieta cetogénica?

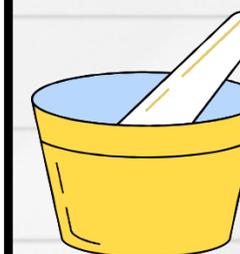
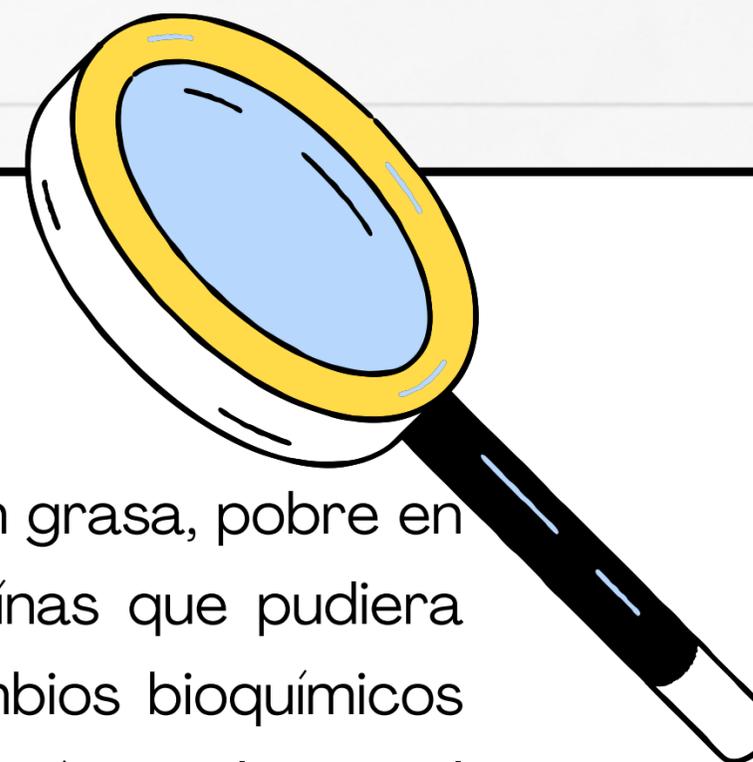
¿Existe Zonisamida suspensión comercializada?

¿Existe bibliografía y estudios de estabilidad?

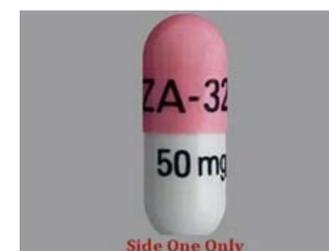


Dieta cetogénica (DC)

En su concepción original, la DC se refería a aquella rica en grasa, pobre en carbohidratos (CHO) y con la mínima cantidad de proteínas que pudiera administrarse sin riesgos, diseñada para remedar los cambios bioquímicos asociados con el ayuno y conseguir el efecto que este ejercía en el control de las crisis epilépticas.



Zonisamida



6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa Microcristalina

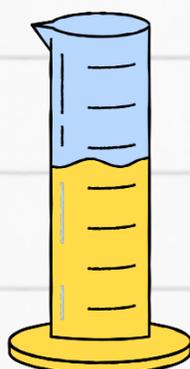
Laurilsulfato sódico

Aceite vegetal hidrogenado, tipo I

Composición de la cápsula:

Dióxido de titanio (E-171)

Gelatina



Consideraciones en población pediátrica

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE FÓRMULAS
MAGISTRALES TIPIFICADAS PEDIÁTRICAS ORALES
PARA SU INCLUSIÓN EN EL FORMULARIO NACIONAL

FORMULARIO NACIONAL



NIPO AEMPS: 134-20-002-3
NIPO AEOE: 090-22-245-5

BOE BOLETÍN
OFICIAL DEL
ESTADO



FORMULAS MAGISTRALES TIPIFICADAS PEDIÁTRICAS | FORMULARIO NACIONAL

Excipientes monocomponentes disponibles en España y acordes al perfil de seguridad de la población pediátrica:

En cuanto a los vehículos se utilizarán excipientes sencillos, no comerciales ni semielaborados.

Se evitarán en la medida de lo posible excipientes "contraindicados" o "de uso precautorio" en población pediátrica.

En caso de ser necesaria su presencia por estabilidad/palatabilidad de la fórmula, se especificará en cada procedimiento en qué rango de edad se pueden utilizar y siempre sin llegar a alcanzar las cantidades máximas permitidas según rango de edad. En caso de contraindicación en un grupo de población especial, se hará constar en el apartado "Precauciones sobre los excipientes" del procedimiento de elaboración y en el de "Advertencias" del prospecto.

Excipientes con consideraciones especiales en pediatría:

- Propilenglicol^{1,2,10}
- Etanol,^{3,4,10}
- Sorbitol^{5,10}
- Aspartamo,^{6,10}
- Sacarina⁷
- Parabenos (metilparaben y propilparaben)^{8,10}
- Ácido benzoico/benzoatos^{9,10}
- Glicerol¹⁰
- EDTA
- Sorbato potásico

Se considerará en las monografías la adición de conservantes ya que las fórmulas orales líquidas son propensas a la contaminación microbiana, tras su manipulación y almacenamiento. En los subgrupos de pacientes (neonatos y lactantes, por ejemplo), en los que estén contraindicados determinados conservantes, se especificará en la correspondiente monografía.

Los excipientes conservantes que se contemplarán en las monografías son aquellos de los que más experiencia y seguridad se dispone en formulaciones orales líquidas. Deberá tenerse especial precaución en el uso de los parabenos y sus sales sódicas, puesto que no son directamente intercambiables debido a los pH de máxima estabilidad de cada uno de ellos y los pH finales que pueden afectar y comprometer la estabilidad de la formulación final.

Cuando en la composición de las monografías se haga referencia al jarabe simple con conservante (FN/2019/EX/029), deberá tenerse especial precaución cuando se quiera sustituir este por otro jarabe simple comercial, ya que los excipientes conservantes no son los mismos ni están en la misma proporción, siendo también diferente el pH final, pudiendo comprometerse la estabilidad y el aspecto de la fórmula final. En estos casos, se aconseja hacer una validación galénica.

Las esencias son excipientes absolutamente prescindibles en las formulaciones orales pediátricas. Únicamente se ha considerado su presencia en aquellas monografías en las que la palatabilidad de las mismas pudiera comprometer el cumplimiento terapéutico.

Validación galénica:

La validación galénica se llevará a cabo para todas las formulaciones magistrales tipificadas incluidas en el FN y serán reproducidas por pares antes de su publicación.

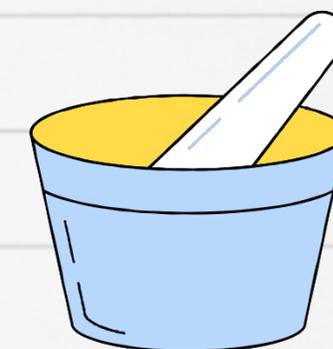
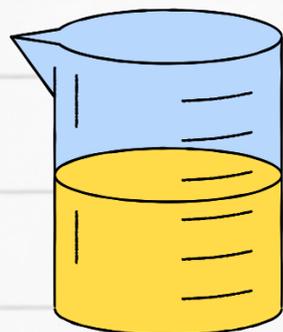
Período de validez:

Se seleccionarán aquellas formulaciones que presenten estabilidad físico-química de 14 días como mínimo y que puedan permitir el tratamiento ambulatorio.

Además, se incluirán dos períodos de validez basados en los estudios de estabilidad físico-química y microbiológicos: el correspondiente al envase cerrado y tras su apertura. El período de validez máximo en el caso de envase cerrado se establecerá en 90 días y en el caso de envase abierto sería de 30 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. EMA/CHMP/334655/2013: "Propylene glycol used as an excipient", report published in support of the 'Questions and answers on propylene glycol used as an excipient in medicinal products for human use' [EMA CHMP/704195/2013]. 9 Octubre 2017. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/en/documents/report/propylene-glycol-used-excipient-report-published-support-questions-answers-propylene-glycol-used_en.pdf.



Consideraciones en población pediátrica



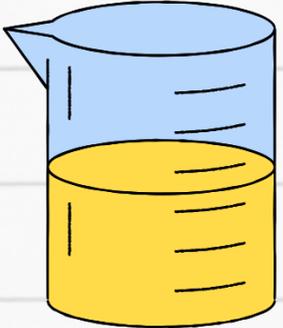
farmacotecnia
Grupo de trabajo Farmacotecnia de la sefh

○ ○ ○ ○

MANUAL DE FARMACOTECNIA

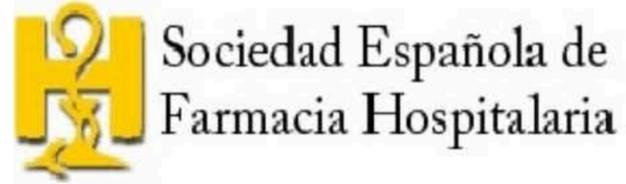
sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

fefh
Fundación Española de Farmacia Hospitalaria



MANUAL DE FARMACOTECNIA

- **Pacientes neonatales:**
 - El etanol y el propilenglicol deben evitarse porque la vía metabólica se encuentra limitada y pueden producir depresión del SNC.
 - El alcohol bencílico, el ácido benzoico y los benzoatos están contraindicados, ya que estos pacientes no pueden eliminarlos de manera adecuada debido a la inmadurez de su metabolismo. El alcohol bencílico puede producir acidosis metabólica, y el ácido benzoico y los benzoatos pueden aumentar el riesgo de kernícterus.
 - No utilizar excipientes innecesarios como colorantes, saborizantes y edulcorantes.
 - Evitar la administración de soluciones hipertónicas, como jarabes concentrados o sorbitol al 70%, ya que podrían aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante.
 - Un vehículo líquido apropiado para este grupo de pacientes puede ser el gel de metilcelulosa al 1% sin conservantes.
- **Pacientes pediátricos (a partir del primer mes de edad):**
 - Evitar el etanol y el propilenglicol, especialmente en pacientes menores de 4 años. La actividad alcoholdehidrogenasa se equipara a la del paciente adulto aproximadamente a los 5 años de edad.
 - Los conservantes no están contraindicados, pero sólo deberían utilizarse en caso necesario (especialmente en lactantes). Puede valorarse sustituir el conservante por la conservación en nevera y un plazo de validez más corto. Sin embargo, es necesario asegurarse de que el cuidador entiende la importancia de las condiciones de conservación y el peligro asociado a la administración de un preparado que sobrepasa la fecha de caducidad.
 - Se recomienda evitar colorantes y saborizantes, ya que se han asociado a hipersensibilidad y a otras reacciones adversas.
- **Pacientes diabéticos:** No utilizar sacarosa (usar vehículos con sorbitol, y vehículos preparados con derivados de la celulosa, como la metilcelulosa o la carboximetilcelulosa sódica).
- **Pacientes con dieta cetogénica:** no utilizar fuentes de carbohidratos (lactosa, sacarosa, almidones, sorbitol, propilenglicol, dextrinomaltosa...). Para elaborar fórmulas orales, deben utilizarse vehículos preparados con derivados de la celulosa (como la metilcelulosa o la carboximetilcelulosa sódica) en el caso de principios activos insolubles en agua, y agua como vehículo en principios activos hidrosolubles. Siempre que sea posible, es preferible formular partiendo de materia prima. Si se parte de formas farmacéuticas comercializadas para elaborar la fórmula, deben revisarse los excipientes ya que pueden contener lactosa y almidones que han de evitarse.¹⁷
- **Pacientes con sonda nasogástrica.** En principio no hay restricción de excipientes, pero no es necesario añadir agentes auxiliares como los saborizantes, edulcorantes o colorantes.
- **Pacientes intolerantes a la lactosa:** la lactosa no debe usarse en estos pacientes, valorar sustituir por otras alternativas.



ZONISAMIDA 10mg/ml SUSPENSIÓN ORAL

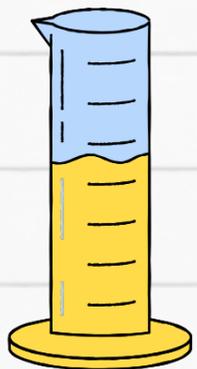
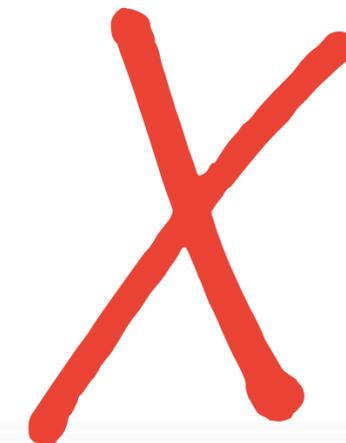
FORMA FARMACÉUTICA:
Suspensiones

CANTIDAD Y UNIDAD DEL LOTE PATRÓN
100 ml

COMPOSICIÓN:

ZONISAMIDA	1000mg
METILCELULOSA 1%	10ml
JARABE SIMPLE c.s.p.	100ml

MATERIAL Y EQUIPO:
El general para la preparación de suspensiones.





VALIDACIÓN GALÉNICA DE SUSPENSIONES ORALES DE ZONISAMIDA A PARTIR DE LA ESPECIALIDAD EN CÁPSULAS

TORRENS VIDAL I¹, PERELLÓ ALOMAR C², SANTANDREU ESTELRICH MM², GARCIA-CALVO NAVARRO J², CARRILLO LOPEZ V², BERGAS CASTELLO C¹, DELGADO SANCHEZ O²

¹ Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona, ² Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Espases

OBJETIVOS

La suspensión Zonisamida 10 mg/ml administrada en pacientes pediátricos se elabora habitualmente a partir de la especialidad en cápsulas y jarabe simple (sacarosa 84% peso/volumen en agua y sorbato potásico como conservante).



Uno de los ocho pacientes en tratamiento ha manifestado problemas en resuspender la fórmula. El objetivo es **verificar la estabilidad galénica de diferentes suspensiones orales de Zonisamida 10 mg/ml y comparar su redispersabilidad.**

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de **alternativas** (Stabilis 4.0, Pubmed) y se seleccionaron tres formulaciones más, todas elaboradas a partir de 10 cápsulas 100 mg. Las suspensiones se conservaron refrigeradas (2-8º) y protegidas de la luz 28 días en frascos de polietileno. Se realizó una validación galénica los días 1, 8, 15 y 28.

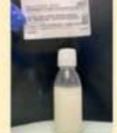
Suspensión 1: jarabe simple en cantidad suficiente para (c.s.p.) 100ml.



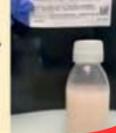
Suspensión 2: 10 ml metilcelulosa 1% + jarabe simple c.s.p. 100ml.



Suspensión 3: 10 ml agua + jarabe simple c.s.p. 100ml.



Suspensión 4: mezcla vehículo suspensor: vehículo saborizante (1:1) c.s.p. 100ml.



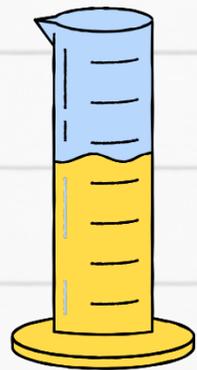
RESULTADOS

VALIDACIÓN GALÉNICA		
Características organolépticas	Las suspensiones 1-3 son líquidos viscosos blanquecino-amarillento, homogéneas y libres de partículas, inodoras, con sabor dulce. La suspensión 4 es un líquido viscoso ligeramente rosado, olor dulzón y sabor cereza, homogéneo y libre de partículas.	✓
Tiempo de sedimentación	>10 minutos en todas las preparaciones y no se formaron tortas insolubles ni crecimiento de cristales.	✓
Redispersabilidad	Suspensión 4 > suspensión 2 ≈ suspensión 1 > suspensión 3	✓
pH	Suspensión 1: 5,59±0,07; suspensión 2: 5,52±0,08 suspensión 3: 5,23±0,55; suspensión 4: 4,19±0,05	✓
Uniformidad de masa (dosis 10 mg en envases multidosis)	Ninguna se desvió más del 10% de la masa media. La suspensión 1 presentó mayor desviación estándar en la masa media (1,322g±0,012) comparada con la suspensión 2 (1,290g±0,007), suspensión 3 (1,297g±0,006) y suspensión 4 (1,163g±0,005).	✓

CONCLUSIONES



Las cuatro suspensiones orales cumplieron los requerimientos de ausencia de cristales y precipitados, redispersabilidad y homogeneidad tras la agitación. Se incorporará **metilcelulosa 1% (1:10)** en la composición de la suspensión para facilitar la recuperación de las dosis y así priorizar el uso de excipientes simples en pediatría.





PUBLISHED JANUARY 21, 2020

COMPOUNDING

Zonisamide 10 mg/mL in Ora-Sweet:Ora-Plus (1:1) or SyrSpend SF PH4

Loyd V. Allen, Jr., PhD
Professor Emeritus
College of Pharmacy, University of Oklahoma
Oklahoma City

US Pharm. 2020;45(1):48-CV3.

FORMULA			
Rx (for 100 mL):	Ingredient		Quantity
	Zonisamide (equivalent to the capsules)		1 g
	Ora-Sweet and Ora-Plus (1:1) or SyrSpend SF PH4	qs	100 mL



May 2024

- In This Issue >
- Digital Magazine >
- Archives >
- Subscription >

Related CE

\$6.97 Per CE Exam or \$59 for 12 Lessons

Leadership Roles for Pharmacy Technicians in Sterile Compounding

Guidelines for Sterile Compounding in Accordance with Florida Statutes and Regulations

[View More CE >>](#)

Related Content

FDA Recommends Lower Dose for Sleep Aid

Method of Preparation: Calculate the quantity of each ingredient for the amount to be prepared. Accurately weigh or measure each ingredient. Empty the capsule contents into a mortar and pulverize to a fine powder. Add a small amount of the selected vehicle and mix to form a smooth paste. Geometrically, add the selected vehicle in increments to about 90 mL and transfer to a calibrated container. Add sufficient vehicle to final volume and mix well. Package and label.

Use: Zonisamide is used as an anticonvulsant and as adjunctive therapy in primary generalized tonic-clonic seizures.

Packaging: Package in tight, light-resistant containers.

Labeling: Keep out of reach of children. Keep at room temperature or refrigerated. Shake well before taking. Discard after ____ [time period].

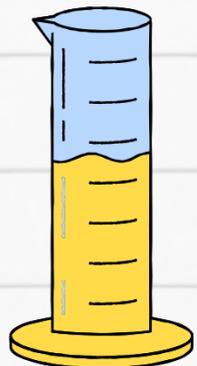
Stability: A beyond-use date of up to 90 days may be used when the preparation is stored either at room temperature or at refrigerated temperature.^{1,2}

Quality Control: Quality-control assessment can include weight/volume, pH (3.9-4.9), specific gravity, active drug assay, color, rheologic properties/pourability, physical observation, or physical stability (discoloration, foreign materials, gas formation, and mold growth).^{3,4}

Discussion: Zonisamide Compounded Oral Suspension, USP, is an official preparation. It is the one that must be prepared if ordered as such, unless there is a valid reason not to do so and the formula presented above is used.

Zonisamide, an antiseizure drug chemically classified as a sulfonamide, is unrelated to other antiseizure agents. Zonisamide (Zonegran, C₈H₈N₂O₃S, MW 212.23) occurs as a white to off-white powder that melts at about 163°C. It is tasteless and odorless, has a pKa of 10.2, and is moderately soluble in water (0.80 mg/mL) and 0.1 N HCl (0.50 mg/mL); it is also soluble in methanol, ethanol, ethyl acetate, and acetic acid.⁵

Zonegran is supplied for oral administration as capsules containing 25 mg or 100 mg zonisamide. Each 25-mg capsule contains the labeled amount of zonisamide plus the following inactive ingredients: microcrystalline cellulose, hydrogenated vegetable oil, sodium lauryl sulfate, gelatin, and titanium dioxide. Each 100-mg capsule contains the labeled amount of zonisamide plus the following inactive ingredients: microcrystalline cellulose, hydrogenated vegetable oil, sodium lauryl sulfate, gelatin, titanium dioxide.





	GUINAMA. Laboratorio distribuidor de materias primas para los sectores de la farmacia y la cosmética.	
	Tipo de Documento:	FICHA TÉCNICA
	Fecha revisión:	17.10.2022
	Versión:	2.0
9134-ORA PLUS		

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O EL PREPARADO.

1.1 Identificación de la sustancia o el preparado.

Nombre: Ora plus 473ml

Código granel: 9134

Código interno: 49491

1.2 Sinónimos.

Sin datos disponibles.

2. DESCRIPCIÓN

Aspecto: Líquido tixotrópico

Color: Blanco lechoso, translúcido

Olor/Sabor: Sabor muy suave

3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN DE LOS COMPONENTES.

Agua purificada, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa sódica, goma xantana, carragenina, sulfato de calcio, fosfato trisódico, ácido cítrico y sodio fosfato como tampones, emulsión antiespumante dimeticona. Conservado con metilparaben y sorbato de potasio. (Sin edulcorantes ni saborizantes).

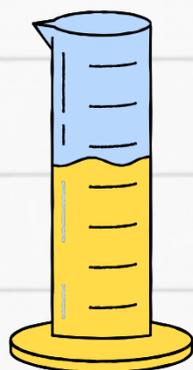
4. DATOS FÍSICO-QUÍMICOS.

Para información más detallada, consultar el boletín de análisis.

Osmolalidad: 157 mOsm/Kg

5. PROPIEDADES/USOS.

ORA-Plus mantendrá sus propiedades de suspensión cuando se diluye hasta un 50% con Ora-Sweet, agua, agentes saborizantes, jarabes o alcohol. Su versatilidad lo hace



	GUINAMA. Laboratorio distribuidor de materias primas para los sectores de la farmacia y la cosmética.	
	Tipo de Documento:	FICHA TÉCNICA
	Fecha revisión:	15.11.2022
	Versión:	3.0
9133-ORA SWEET 473 ML		

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O EL PREPARADO.

1.1 Identificación de la sustancia o el preparado.

Nombre: Ora sweet 473ml

Código granel: 9136

Código interno: 49491

1.2 Sinónimos.

Sin datos disponibles.

2. DESCRIPCIÓN

Aspecto: líquido

Color: transparente con una ligera coloración.

Olor/Sabor: Dulce (bayas, cítricos)

3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN DE LOS COMPONENTES.

Agua purificada, sacarosa, glicerina, sorbitol y aromatizante.

Tamponada con ácido cítrico y fosfato de sodio. Conservantes; metilparabeno y sorbato de potasio.

4. DATOS FÍSICO-QUÍMICOS.

Para información más detallada, consultar el boletín de análisis.

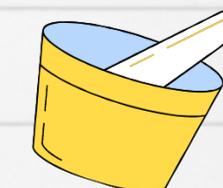
Osmolalidad: 4109 mOsm/Kg

5. PROPIEDADES/USOS.

Ora-Sweet es un vehículo para jarabes usado para simplificar el proceso de saborizar y edulcorar formulaciones extemporáneas orales.

Permite al farmacéutico formular de forma rápida elegantes soluciones orales.

Puede ser utilizado solo o en combinación con otros agentes. Ora-Sweet conservará sus propiedades aromatizantes cuando se diluya hasta un 50% con agua o agentes de



FICHA TÉCNICA

SyrSpend® SF pH4 Liquid Cherry

Información general

SyrSpend® SF PH4 Liquid Cherry es un vehículo suspensor edulcorado, líquido y con un agradable aroma a cereza. Diseñado para la formulación de suspensiones orales que requieren un medio ácido.

Identificación

- **Composición:** Agua purificada, almidón modificado, aroma a cereza, sucralosa, sodio benzoato (<0,1%), ácido cítrico, simeticona, sodio citrato, ácido málico.
- **Sinónimos:** vehículo para suspensiones orales.
- **Características**
 - Aspecto: Líquido siruposo blanco, translúcido con olor a cereza.
 - pH: 4,0-4,4
- **Solubilidad:** Miscible en agua.

Propiedades

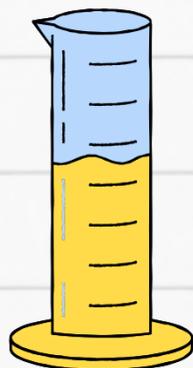
- pH ajustado a 4,2 para máxima compatibilidad. Compatible con una amplia gama de principios activos.
- Gracias a la tecnología patentada Active Suspending Technology™, es capaz de estabilizar las suspensiones y prevenir la sedimentación irreversible de los ingredientes en el fondo del envase ("caking").
- Osmolaridad reducida (< 50 mOsmol), con lo que se reduce el riesgo de aparición de malestar gastrointestinal y diarrea.

Aplicaciones

Elaboración de suspensiones administradas por vía oral, con principios activos estables en medio ácido. Es un vehículo ideal para la preparación de formulaciones:

- Pediátricas
- Geriátricas
- Para pacientes hospitalizados

Ventajas



FICHA TÉCNICA

SyrSpend® SF pH4 NEO 13g 200ml

Información general

SyrSpend® SF PH4 NEO es un vehículo suspensor edulcorante presentado en forma de polvo para reconstitución, de sabor agradable y diseñado para la formulación de suspensiones orales que requieren un medio ácido.
Con conservantes suaves (aptos para neonatos), sin aromatizantes.

Identificación

- **Composición:** Almidón modificado, ácido cítrico, sucralosa, sodio citrato, potasio sorbato.
- **Sinónimos:** Método de formulación fácil en tres simples pasos.
- **Características**
 - Aspecto: polvo blanco.
 - pH: 4,0 – 4,4 (reconstituído)
- **Solubilidad:** Dispersable en agua.

Propiedades

- pH ajustado a 4,2 para máxima compatibilidad. Compatible con una amplia gama de principios activos.
- Gracias a la tecnología patentada Active Suspending Technology™, es capaz de estabilizar las suspensiones y prevenir la sedimentación irreversible de los ingredientes en el fondo del envase ("caking").
- Osmolaridad reducida (< 50 mOsmol/kg), con lo que se reduce el riesgo de aparición de malestar gastrointestinal y diarrea.

Aplicaciones

Elaboración de suspensiones administradas por vía oral, con principios activos estables en medio ácido. Es un vehículo ideal para la preparación de formulaciones: pediátricas, especialmente adecuado para neonatos, geriátricas y para pacientes hospitalizados.

Ventajas

- Libre de parabenos, carragenanos, glicerol, propilenglicol, lactosa, azúcares, alcohol, sorbitol, xilitol, gluten y colorantes.
- Método de formulación fácil en tres simples pasos.
- Ideal para la elaboración de formulaciones individualizadas, asegurando una dosificación





Zonisamida 10 mg/mL (cetogénica), suspensión

Modificaciones respecto a la edición anterior:
Se corrigen errores de forma farmacéutica, composición y metodología específica. Se cambia excipiente metilcelulosa 1% por carboximetilcelulosa 1,5% debido a la generación de espuma. Se cambia proporción mezcla agua:CMC.

Vía de Administración: Oral
Presentación: 50 mL en frascos cristal topacio de 50 mL

Composición para:	50 ml
• Zonisamida*	1000 mg
*equivalente a 10 cápsulas de Zonegran®	100 mg
• Carboximetilcelulosa 0,5%**	50 mL
**Si no se dispone de CMC 0,5%, obtenerla mezclando 33 mL de CMC 1,5% y completar con agua purificada hasta 100 mL.	
Agua purificada <u>C.S.D.</u>	100 mL

Material y equipo:
El necesario para preparación de soluciones:
Vaso de Precipitados.
Balanza de Precisión.
Espátula.
Probeta.
Agitador y Varillas Magnéticas

NOTA: La capacidad del material empleado se escogerá en función del volumen a preparar

Metodología General
Procedimiento General de Elaboración de Jarabes

Metodología Específica
MEDICAMENTO PELIGROSO GRUPO III

- ▶ Extraer el contenido de las capsulas necesarias de Zonegran® 100 mg y añadir a un mortero. Si hay agregados, pulverizar.
- ▶ En una probeta, hacer la mezcla de Carboximetilcelulosa 1,5% y agua para obtener carboximetilcelulosa al 0,5%
- ▶ Añadir una pequeña cantidad de la mezcla al mortero con la zonisamida y trabajar hasta formar una pasta blanquecina homogénea. Añadir poco a poco geométricamente la mezcla al paso anterior.
- ▶ Transvasar el contenido a una probeta e ir haciendo lavados al mortero con el resto de la mezcla.
- ▶ Enrasar con el resto de la mezcla.
- ▶ Agitar vigorosamente la suspensión (al menos durante 2 minutos) para homogeneizar la mezcla. Si se observan partículas de gran tamaño, pasar por la Samix.
- ▶ Envasar sin dejar reposar y acondicionar. (Identificar con **AGITAR VIGOROSAMENTE**)

Características de la fórmula terminada
Solución viscosa. Fácilmente redispersable

Condiciones de Conservación
Proteger de la luz y conservar en Nevera. Agitar antes de usar.

Caducidad
15 días. Una vez abierto

Controles de calidad
Evaluación de los caracteres organolépticos. (pH entre 5 y 6)

Caducidad
15 días. Una vez abierto

Controles de calidad
Evaluación de los caracteres organolépticos. (pH entre 5 y 6)

Excipientes
Celulosa microcristalina, aceite vegetal hidrogenado, laurilsulfato sódico. Para pacientes en dieta cetogénica.

Evidencia Científica
Categoría I: Presenta estudios de estabilidad

Bibliografía

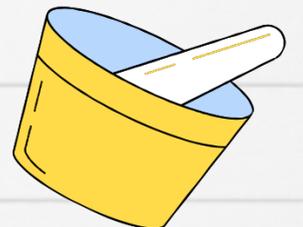
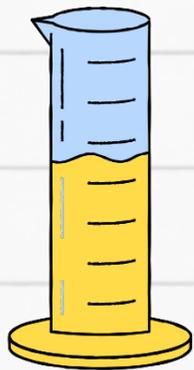
- Zonisamida International Journal of Pharmaceutical Compounding. - (Consulta Online 08/08/2014)

Redactado por: Javier Corazon 29/10/2021: Virginia PueblaGarcia	Revisado por:	Aprobado por:
--	---------------	---------------

Zonisamida 10 mg/mL (cetogénica), suspensión

Modificaciones respecto a la edición anterior:
Se corrigen errores de forma farmacéutica, composición y metodología específica. Se cambia excipiente metilcelulosa 1% por carboximetilcelulosa 1,5% debido a la generación de espuma. Se cambia proporción mezcla agua:CMC.

- Abobo CV, Weie B, Liang D. Stability of zonisamide in extemporaneously compounded oral suspensions. Am J Health-Syst Pharm-Vol 66 Jun 15, 2009.
- Alenza Fernández M, Martínez Alenza J, Marín Gil R. Formulación en Farmacia Pediátrica. IV Edición, 2011.
- Zonisamida (www.pediatricteam.com). Ficha de Zonisamida
- Ficha técnica de Zonegran® 100 mg cápsulas.



Stability of zonisamide in extemporaneously compounded oral suspensions

CYRIL V. ABOBO, BO WEI, AND DONG LIANG

Zonisamide is an oral sulfonamide antiseizure agent that is derived from a series of compounds known as benzisoxazoles. Although its pharmacologic profile may be similar to that of carbamazepine and phenytoin, evidence suggests that zonisamide is not related to other antiseizure agents.¹ Zonisamide appears to possess more than one mechanism of action, which may make it effective for treating a broader range of seizures.² However, while the precise mechanisms by which it exerts its antiseizure effect are unknown,¹ zonisamide is currently approved for marketing by the Food and Drug Administration (FDA) as an adjunctive treatment for partial seizures in adults 16 years and older with epilepsy.^{1,3,4} Zonisamide appears to be effective for long-term use⁵ and for children with epilepsy.⁶ Although not approved in the United States for use in children younger than 16 years, zonisamide has an off-label use in children for whom extemporaneous formulations may be indicated,⁷ even though the capsule is recommended to be swallowed intact.¹ In addition, liquid formulations of zonisamide

Purpose. The stability of extemporaneously prepared oral suspensions of zonisamide at room temperature and under refrigeration is evaluated.

Methods. Simple-syrup and methylcellulose (0.5%) suspensions of zonisamide (10 mg/mL) were prepared using commercially available 100-mg capsules of zonisamide. Both suspensions were made from three different batches of zonisamide. Each suspension was prepared with each batch of zonisamide capsules was placed in six identical 1-oz amber plastic prescription bottles and kept at room temperature ($n = 3$) or under refrigeration ($n = 3$). Immediately after preparation and at days 7, 14, 21, and 28, a 0.5-mL suspension sample was taken from each of the six bottles and assayed by a high-performance liquid chromatography method. The stability of zonisamide was statistically analyzed using one-way analysis of variance tests.

Results. In all sampled suspensions, at least 90% of the initial concentration of zonisamide

remained intact throughout the 28-day study period. On day 28, the mean percentages of the initial zonisamide concentration remaining at room temperature and under refrigeration were 102% and 94.7% for the simple-syrup suspensions and 103% and 104% for the methylcellulose suspensions, respectively.

Conclusion. An extemporaneously prepared simple-syrup suspension of zonisamide was stable for at least 28 days when stored at room temperature or under refrigeration. An extemporaneously prepared methylcellulose suspension of zonisamide was stable for 28 days when stored under refrigeration and for 7 days when stored at room temperature.

Index terms: Anticonvulsants; Chromatography, liquid; Compounding; Concentration; Excipients; Methylcellulose; Refrigeration; Stability; Storage; Suspensions; Temperature; Zonisamide

Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66:1105-9

may be required in adults with inserted nasogastric tubes.

Following initial once-daily oral administration of a 100-mg zonisamide capsule, adult maintenance doses may be titrated up to 400 mg in one or two divided daily doses.^{1,8} In

pediatric patients, the suggested dosage regimen is 1–2 mg/kg/day taken orally up to a maximum of 8–12 mg/kg/day in one or two divided doses.⁷ Zonisamide is available only as capsules (100-, 50-, and 25-mg strengths). Limited information is

CYRIL V. ABOBO, PHARM.D., is Associate Professor, Pharmacy Practice, Department of Pharmacy Practice; BO WEI, M.S., is Ph.D. Candidate, Department of Pharmaceutical Sciences; and DONG LIANG, PH.D., is Associate Professor, Department of Pharmaceutical Sciences, Texas Southern University, Houston.

Address correspondence to Dr. Liang at the Department of Pharmaceutical Sciences, Texas Southern University, 3100 Cleburne Street, Houston, TX 77004 (liang_dx@tsu.edu).

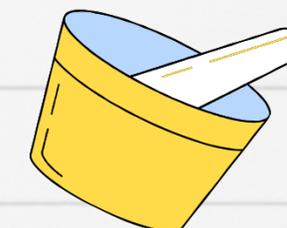
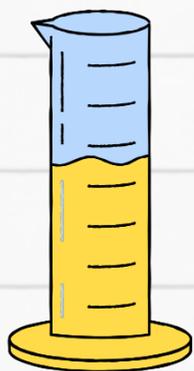
The National Center for Research Resources, a component of the National Institutes of Health, is acknowledged for its support. The authors have declared no potential conflicts of interest.

Copyright © 2009, American Society of Health-System Pharmacists, Inc. All rights reserved. 1079-2082/09/0602-1105\$06.00. DOI 10.2146/ajhp080250



Abobo CV, Weie B, Liang D. Stability of zonisamide in extemporaneously compounded oral suspensions.

Am J Health Syst Pharm. Vol 66 Jun 15. 2009





Nombre			Forma Farmacéutica
ZONISAMIDA 10 mg/mL (cetogénica) SUSP			SUSPENSION
Componentes			Equipo y Utillaje
ID	Materias Primas / Medicamentos	Cantidad	Matraz aforado
	Zonisamida	500 mg	Espátula
	Metilcelulosa 0,5% c.s.p.	50 mL	Probeta
			Agitador
			Mortero

Metódo de Elaboración	Material de Acondicionamiento
ELABORACIÓN EN CABINA DE FLUJO LAMINAR VERTICAL	Frasco vdrío topacio 60 mL
1. Extraer el contenido de las cápsulas necesarias de Zonisamida 50 mg y añadir a un mortero. Si hay agregados, pulverizar. 2. Medir en una probeta la metilcelulosa 0,5% 3. Añadir una pequeña cantidad de la metilcelulosa 0,5% al mortero con la zonisamida y trabajar hasta formar una pasta blanquecina homogénea. 4. Ir añadiendo poco a poco el resto de la metilcelulosa. 5. Pasar a matraz aforado y enrasar 6. Envasar 7. Etiquetar	Etiqueta autoadhesiva
	Bibliografía
	- Stability of Zonisamida in extemporaneously compounded oral suspensions. Cyril V. Abobo, Bo Well, Dong Liang. Am J Health-Sys Pharm-vol 66 1105-1109. 2009 - Protocolo hospital COMPLEJO UNIVERSITARIO DE SAN CARLOS

Etiquetado		Utilidades
Código Artículo:	Y93988	- Antiépéptico para pacientes con dieta cetogénica
Nombre:	ZONISAMIDA 10 mg/mL (cetogénica) SUSP	
Forma Farmacéutica:	SUSPENSION	
Cantidad:	50 mL	
Composición:	Composición por 50 mL: - Zonisamida.- 500 mg- - Metilcelulosa 0,5% c.s.p.- 50 mL. AGITAR ANTES DE USAR. UNA VEZ ABIERTO CADUCIDAD 7 DÍAS	
Vía de Administración:	ORAL	
Conservación:	NEVERA	
Lote:	Según Registro de Elaboración	
Elaboración:	Fecha de Elaboración	
Caducidad en Días:	28	
Elaborado por:	S. FARMACIA - C.H.U. INSULAR MATERNO INFANTIL	
Advertencia:	Manténgase fuera del alcance de los niños.	

Control de Calidad a Realizar			
Parámetro a Controlar	Método	Control	
pH	Medición (Tiras de pH)	5-6	
Color	Observación	Blanquecino	
Aspecto	Observación	Viscoso	
Forma Farmacéutica	Observación	Suspensión	

Nivel de Riesgo de la Preparación									
Nivel de Riesgo: MEDIO	A	B	C	D	A	B	C	D	
Proceso de Preparación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cantidad de Unidades Preparadas	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vía de Administración	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Susceptibilidad Contaminación Microbiológica (Estéril) / Vulnerabilidad de la Preparación (No Estéril)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perfil de Seguridad del Medicamento	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Distribución de la Preparación	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa Microcristalina

Laurilsulfato sódico

Aceite vegetal hidrogenado, tipo I

Composición de la cápsula:

Dióxido de titanio (E-171)

Gelatina

La tinta de impresión contiene (zonisamida 25 y 100 mg):

Shellac

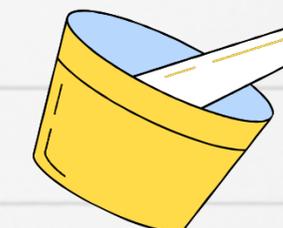
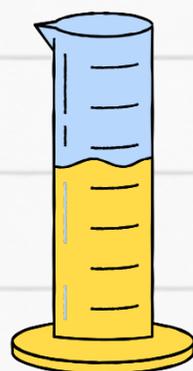
Óxido de hierro negro (E-172)

Hidróxido de potasio (trazas)

La tinta de impresión contiene (zonisamida 50 mg):

Shellac

Óxido de hierro rojo (E-172)





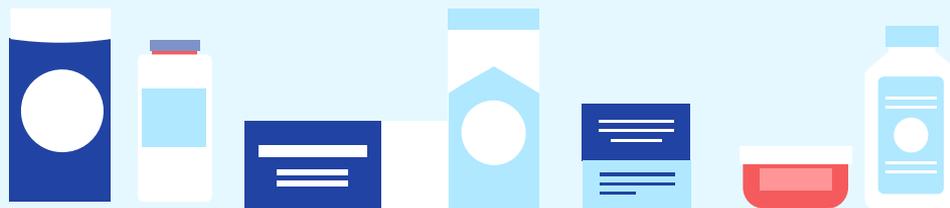
|
Muchas Gracias

ccremar@gobiernodecanarias.org



DESABASTECIMIENTOS: LA SOLUCIÓN DESDE LA FORMULACIÓN MAGISTRAL

Victoria León López
Comisión de Formulación Magistral
Colegio de Farmacéuticos de Sevilla



Contenido

- Introducción.
- El papel de la formulación magistral.
- Justificación.
- Procedimiento normalizado de trabajo.
- Ejemplo: Mycostatin.
- Otros PNT comunicados.



Introducción

Comisión de Formulación Magistral del COF Sevilla:

- José Manuel Manzanares Olivares. Farmacéutico comunitario. Vocal de Formulación Magistral del COF Sevilla.
- Jimena Castellano Nogales. Farmacéutica comunitaria.
- M^a Dolores Jiménez Gordillo. Dra. en Farmacia. Docente CESUR FP (Sevilla).
- María Romero Barrero. Farmacéutica del Dpto. Técnico del COF Sevilla.
- Victoria León López. Farmacéutica comunitaria.



Introducción

Comisión de Formulación Magistral del COF Sevilla: Objetivos.

- Asesorar a las oficinas de farmacia elaboradoras y dispensadoras de Sevilla.
- Establecer relaciones fluidas con Atención Primaria (médicos y farmacéuticos).
- Formar a colegiados, estudiantes y técnicos.
- Defender la formulación magistral ante las Administraciones Sanitarias.
- Difundir y poner en valor la formulación magistral entre los profesionales sanitarios y la población en general.
- Paliar la situación de desabastecimiento de algunos medicamentos.



Introducción

Un **problema de suministro** es una situación en la que las unidades disponibles de un medicamento en el canal farmacéutico son **inferiores a las necesidades** de consumo nacional.

En general, suelen deberse a problemas en la fabricación o distribución del medicamento.



Introducción

El artículo 11 de la Ley 22/2007, de 18 de diciembre, de Farmacia de Andalucía, determina que las **oficinas de farmacia** deben adquirir los medicamentos, medicamentos prefabricados y principios activos para la elaboración de **fórmulas magistrales y preparados oficinales** necesarios para **asegurar** a la población el **suministro continuado de los medicamentos**.



El papel de la formulación magistral

La **formulación magistral** juega un importante papel como **alternativa terapéutica segura y efectiva** a los medicamentos con problemas de suministro, a través de las oficinas de farmacia.





Justificación

Es imprescindible la existencia de un sistema de **detección** y el **estudio** de estos problemas de suministro y su posible sustitución por fórmulas magistrales que puedan elaborarse en las oficinas de farmacia.

La detección de los medicamentos con problemas de suministro y el estudio de las fórmulas magistrales que los puedan sustituir es un esfuerzo conjunto del Departamento Técnico y la Vocalía de Formulación Magistral del RICOFSE, a través de su **Comisión de Formulación Magistral**.



Procedimiento Normalizado de Trabajo

Objetivos principales:

- **Detectar** problemas de suministro de medicamentos que se puedan paliar mediante la elaboración de fórmulas magistrales.
- Establecer un mecanismo de **comunicación** de estas alternativas a los **prescriptores** y a las **farmacias elaboradoras** de fórmulas magistrales de la provincia de Sevilla.



Procedimiento Normalizado de Trabajo

Objetivos adicionales:

- Poner en valor la formulación magistral como **alternativa** de tratamiento ante problemas de suministro.
- Establecer relaciones fluidas con la **atención primaria** y con las **farmacias elaboradoras**.
- Proporcionar los pacientes un acceso fácil y rápido a su tratamiento, que sustituya al mecanismo de solicitud de medicamentos en situaciones especiales de la AEMPS (medicamentos extranjeros).

Procedimiento Normalizado de Trabajo

Fuentes de información	Procesamiento	Detección y estudio de las FM	Elaboración PNT	Comunicación
AEMPS CISMED (OF nacional) BOT Plus OF Sevilla Otros organismos	COF Sevilla (Departamento Técnico)	Comisión FM	Comisión FM	AP Distritos (proyecto) OF elaboradoras Sevilla



Procedimiento Normalizado de Trabajo

La **selección de las fórmulas magistrales** indicadas para sustituir estos medicamentos se hará en base a los siguientes **critérios**:

- 1) Que se trate de un medicamento de ALTA.
- 2) Que esté comunicado el desabastecimiento por las farmacias.
- 3) Que el medicamento no tenga sustitutos.
- 4) Que la FM esté financiada o se pueda solicitar su financiación (en vías de solución*).
- 5) Que se puedan adquirir las materias primas (en base a la información de los almacenes de distribución).
- 6) Que la fecha de finalización del problema de suministro sea desconocida o superior a 1 mes.

Ejemplo: nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral

Fuente: Informe semanal CISMED

ANEXO I: MEDICAMENTOS CON INCIDENCIAS DE SUMINISTRO. PERIODO DEL 13 DE MAYO DE 2024 AL 19 DE MAYO DE 2024.

COD_CN	NOMBRE	PRESENTACIÓN	FARMACIAS QUE COMUNICAN FALTAS	PRINCIPIO ACTIVO	LABORATORIO	PROBLEMA DE SUMINISTRO COMUNICADO
790527	MYCOSTATIN	100.000 UI/ml SUSPENSION ORAL 1 FR.	3.167	NISTATINA (ORAL)	SUBSTIPHARM	SÍ





REAL E ILUSTRE
COLEGIO DE FARMACÉUTICOS
DE SEVILLA

Ejemplo: nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral

 <p>REAL E ILUSTRE COLEGIO DE FARMACÉUTICOS DE SEVILLA</p>	<p>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</p> <p>Nistatina 100.000 UI/ml 60 ml (Mycostatin)</p> <p>EN DESABASTECIMIENTOS</p>	<p>Página 1 de 6 Edición: 1 Fecha:25/5/2024</p>
---	---	---

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO (PNT)

Introducci

La detección de los medicamentos con problemas de suministro y el estudio de las fórmulas magistrales que los puedan sustituir será un esfuerzo conjunto del Departamento Técnico y la Vocalía de Formulación Magistral del RICOFSE, a través de su Comisión de Formulación Magistral.

Se ha elaborado un Procedimiento Normalizado de Trabajo para la Gestión de los Problemas de Suministro de medicamentos a través de la Formulación Magistral.

Queda justificada la inclusión de esta formulación según los requisitos presentes en dicho procedimiento.

Justificación de la elección de la fórmula magistral

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha comunicado al Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España, los problemas de suministro del medicamento:

Códigos nacionales y nombres comerciales
790527 Mycostatin suspensión oral

Ha sido comunicada mediante cismed

Se encuentra en situación de problemas de suministro tanto en botplus como en la página de la Agencia Española del Medicamento y productos sanitarios, realizando una distribución controlada de las existencias. De momento sin fecha de finalización prevista.

En los proveedores de Sevilla y Andalucía no hay abastecimiento del producto.

PNT enviado a las farmacias elaboradoras
25/05/24
(lista de difusión)



Ejemplo: nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO PARA LA ELABORACIÓN Y CONTROL DE Nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral 60 ml

A. IDENTIFICACION DEL PREPARADO:

Nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral 60 ml

B. FORMULA PATRON (100 g):

PRINCIPIO/S ACTIVO/S:

Nistatina	100.000 UI/ml
EXCIPIENTES	
Glicerol	5%
Agua purificada	csp 60 ml

FORMA FARMACEUTICA:

Suspensión

C. GENERALIDADES

Además de la indumentaria necesaria según el PN/L/PG/002/00 de Indumentaria, emplear mascarilla de respiración homologada, guantes químico resistentes y gafas de seguridad química para realizar la fórmula.

D. PRODUCTOS:

COMPONENTES	REFERENCIAS
Nistatina	RFE Mon. Nº 0517
Glicerol	RFE Mon. Nº 0496
Agua purificada	RFE Mon. Nº 0008

E.- APARATOS Y MATERIAL:

Ningún material específico distinto al previsto en el procedimiento de elaboración de suspensiones del Formulario Nacional (PN/L/FF/ 008 /00).

Entorno:

Humedad relativa: ≤ 60%

Temperatura: 20±5°C

 <p>REAL E ILUSTRE COLEGIO DE FARMACÉUTICOS DE SEVILLA</p>	<p>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</p> <p>Nistatina 100.000 UI/ml 60 ml</p> <p>(Mycostatin)</p> <p>EN DESABASTECIMIENTOS</p>	<p>Página 3 de 6 Edición: 1 Fecha:25/5/2024</p>
---	---	--

F.- METODOLOGIA:

Método Patrón: (PN/L/FF/008/00)

Método Específico:

1. Pesar (PN/L/OF/001/00) todos los componentes de la fórmula. Calcular previamente la cantidad en gramos correspondientes según la riqueza de la nistatina, según el lote del proveedor a utilizar.
2. Pulverizar adecuadamente la nistatina y humectar con una pequeña cantidad de glicerol. Añadir cantidad suficiente para la incorporación del activo en el excipiente de forma homogénea y sin grumos.
3. Incorporar el agua purificada en agitación constante hasta correcta homogenización.
4. Envasar en frasco plástico o cristal topacio. ROTULAR AGITAR ANTES DE USAR
5. Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes

Otros PNT comunicados

CICLOCHEM® (ciclopirox olamina 15 mg/g champú).

IONIL® (ácido salicílico 20 mg/ml + brea de hulla 42,5 mg/ml champú).

HODERNAL® (parafina líquida 800 mg/g solución oral).

DIPROSALIC® (betametasona 0,5 mg/g + ácido salicílico 30 mg/g pomada).

TRECLINAC® (clindamicina 10 mg/g + tretinoína 0,25 mg/g gel)





**El farmacéutico se hace exclusivo e
irremplazable en el ámbito de las
profesiones sanitarias**



FORMULACIÓN MAGISTRAL

Muchas gracias

Comisión de Formulación Magistral
2024

COF SEVILLA, VOCAL FORMULACIÓN: vocalformulacion.cofse@redfarma.org

LABORATORIO COLEGIO OFICIAL FARMACEUTICOS-SEVILLA: detelaboratorio@redfarma.org



MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN FARMACIA COMUNITARIA Y FARMACIA HOSPITALARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO



Esther Algarra Sánchez. R2 Farmacia Hospitalaria
Alejandra Merino Pardo. R2 Farmacia Hospitalaria

CASO CLÍNICO



Niña, 5 años

Rabdomiosarcoma en 1ª recaída

Protocolo EpSSG: Esquema quimioterapia VIT

VIT	Ciclos de 21 días	Dosis diaria	Dosis
Vincristina IV	Días 1 y 8	1,5 mg/m ² (máximo 2 mg)	1,1 mg/24h
Irinotecan IV	Días 1-5	50 mg/m ² /día	38 mg/24h
Temozolomida VO	Días 1-5	125 mg/m ² /día	100 mg/24h

[21 kg, 102 cm, 0,77 m²]



5 años

Temozolomida VO 100mg/24h





European Medicines Agency
Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 28 July 2006
EMA/CHMP/PEG/194810/2005

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)

REFLECTION PAPER: FORMULATIONS OF CHOICE FOR THE
PAEDIATRIC POPULATION

FORMA FARMACÉUTICA DE ELECCIÓN PARA LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Aplicabilidad de la vía y la forma farmacéutica

- 1.No aplicable
- 2.Aplicable con dificultades
- 3.Aplicable, pero no de elección
- 4.Buena aplicabilidad
- 5.Forma farmacéutica de elección

Table 3.1 Matrix: Route of administration/dosage form vs. Age

Route	Dosage Form	Preterm newborn infants	Term newborn infants (0d-28d)	Infants and Toddlers (1m-2y)	Children (pre school) (2-5y)	Children (school) (6-11y)	Adolescents (12-16/18y)
Peroral							
	Solution/ Drops	2	4	5	5	4	4
	Emulsion/ Suspension	2	3	4	5	4	4
	Effervescent DF*	2	4	5	5	4	4
	Powders/ Multiparticulates	1	2	2	4	4	5
	Tablets	1	1	1	3	4	5
	Capsules	1	1	1	2	4	5
	Orodispersable DF	1	2	3	4	5	5
	Chewable tablets	1	1	1	3	5	5
Nasal							
	Solution	3	4	4	4	4	4
	Semisolid DF	2	3	3	4	4	4
Rectal							
	Suppositories	4	5	5	4	3	2
	Rectal Enema	5	4	4	3	3	2
	Rectal capsules	2	3	4	4	4	3
Topical/ transdermal							
	Ointment, Cream, Gel	4	4	4	5	5	5
	Liquid DF	4	4	4	5	4	4
	Transdermal Patch	1	2	2	4	4	5
Parenteral							
	i.v. Solution	5	4	4	4	4	3
	i.m.	3	3	3	4	4	3
	s.c.	4	4	4	4	4	3
	Pump system	5	4	4	4	4	3
Pulmonary							
	Nebuliser	2	3	4	5	4	3
	MDI / Spacer	1	3	4	5	4	4
	DPI	1	1	3	4	5	5
Ocular							
	Eye drops	3	4	4	4	5	5
	Semisolid DF	2	3	4	4	4	4

*DF: Dosage Forms



5 años

Temozolomida VO 100mg/24h



¿Fórmula Magistral?

The screenshot shows the PubMed search results page for the query "temozolomide oral suspension". The search bar contains the text "temozolomide oral suspension" and a "Search" button. Below the search bar are links for "Advanced", "Create alert", "Create RSS", and "User Guide". The results section shows a bar chart titled "RESULTS BY YEAR" with a peak in 2024. A yellow circle highlights the text "5 results". The page number "1" is displayed in a box, indicating "Page 1 of 1".

PubMed®

temozolomide oral suspension

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

RESULTS BY YEAR

Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

5 results

Page 1 of 1

2006 2024

Stability of extemporaneously compounded temozolomide 10 mg/mL suspensions in Oral Mix SF[®] in glass and plastic bottles and plastic syringes

J Oncol Pharm Pract
2021, Vol. 27(1) 78–87
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1078155220914349
journals.sagepub.com/home/opp


Karen Lingertat-Walsh¹, JoEllen Weillnau², M Petrea Cober³,
Andrew Ostrenga⁴, Betsy Poon⁵, Pacita Sales¹, Shirley Law⁶,
L Lee Dupuis^{1,7,8}  and Scott E Walker^{6,8}

Estabilidad de la suspensión oral de temozolomida 10 mg/ml
formulada con Ora Sweet y Ora Plus durante 56 días

Estabilidad física

pH temozolomida es estable químicamente a pH < 5 (*Ácido cítrico anhidro*)

Cristalización (*Povidona K30*)

Estudio de estabilidad química

Validación del método
 Cromatografía HPLC
 (concentración +/- 10%)

Conclusión

La suspensión de temozolomida de 10 mg/ml es estable física y químicamente 30 días en nevera (4°C)

Table 4. Studies of temozolomide 10 mg/mL at 4 °C reported as percent remaining relative to concentration on day 0.

Study day	Povidone K30			Povidone K30 + citric acid			No additives		
	PET	Glass	Syr	PET	Glass	Syr	PET	Glass	Syr
0	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
5	99.94	97.84	99.33	98.38	98.09	98.10	98.69	98.24	97.84
8	98.83	97.59	98.27	98.29	98.16	97.84	97.93	97.87	97.42
14	98.69	97.77	98.94	98.44	98.31	98.42	98.12	97.78	97.62
21	100.56	97.40	98.46	97.24	101.22	98.27	100.05	97.94	97.99
28	96.45	96.33	96.81	97.10	96.72	96.55	96.54	97.55	97.13
35	96.26	96.75	96.58	95.35	96.30	96.28	96.53	97.31	96.75
42	96.00	96.37	96.17	95.10	95.86	95.06	95.88	95.56	95.61
56	95.18	95.47	95.61	94.31	94.39	94.49	93.89	94.36	94.97

Table 5. Studies of Temozolomide 10 mg/mL at 25°C reported as percent remaining relative to concentration on day 0.

Study Day	Povidone K30			Povidone K30 + citric acid			No additives		
	PET	Glass	Syr	PET	Glass	Syr	PET	Glass	Syr
0	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
5	93.11	93.58	93.14	92.77	92.12	92.17	92.23	92.22	93.21
8	84.55	84.65	85.37	84.56	84.34	86.63	84.50	84.48	85.27
14	75.29	76.63	75.75	77.35	76.83	76.28	77.47	76.49	75.43
21	66.88	66.45	66.91	65.72	65.64	66.65	66.03	65.28	66.58
28	57.70	57.91	55.95	57.25	56.80	55.83	55.59	55.84	56.04
35	51.19	50.05	50.32	50.97	50.49	48.92	50.76	51.06	47.88
42	44.76	43.76	44.46	44.93	45.42	44.20	43.13	43.94	42.34
56	33.00	36.29	34.06	36.38	36.43	35.46	32.60	32.40	31.65

PET: Polyethylene terephthalate; Syr: Syringe;

RESEARCH

Preparation Method and Stability of a Temozolomide Suspension: A Pilot Study

Fotios Ambados, Joe Crea, May Chin, Su-Gil Lee

Table 1. Temozolomide 10 mg/mL suspension formulations

Ingredients	Existing formulation ⁴	Modified formulation
Temodal 100 mg capsules	10	10
Povidone-K 30	500 mg	500 mg
Citric acid	25 mg (anhydrous)	27.3 mg (monohydrate)
Purified water (water for injection)	1.5 mL	10 mL
Ora-Plus (suspending agent)	50 mL	45 mL
Ora-Sweet (flavouring agent)	100 mL	100 mL

Estabilidad física

- PH < 5 (*Ácido cítrico monohidrato*)
- Ausencia de cristalización (*Povidona K30*)

RESEARCH

Preparation Method and Stability of a Temozolomide

Suspension: A Pilot Study

Fotios Ambados, Joe Crea, May Chin, Su-Gil Lee

Estudio de estabilidad química

Validación del método

Cromatografía HPLC

(concentración +/- 10%)

Conclusión

La suspensión de temozolomida de 10 mg/ml es estable física y químicamente 22 días en nevera (4°C)

Table 2. Stability of modified temozolomide 10 mg/mL suspension under refrigeration and at room temperature

Sample	Initial concentration remaining*					
	Day 1	Day 8	Day 15	Day 22	Day 29	Day 36
3-4 °C	101±2	108±6.1	104±1.5	108±8.6	81±4	83±2.5
22-23 °C	100±7.1	94±7.1	84±1.5	79±1	60±5.6	45±0.5

*Triplicate determination of each sample; mean ± SD.

FM TEMOZOLOMIDA 10 MG/ML

Temozolomida 10 mg/ml suspensión oral

Temozolomida 100 mg cápsulas	1.000 mg
Povidona K30	500 mg
Ácido cítrico monohidrato	27,3 mg
Agua para inyección	10 ml
Ora-Plus	45 ml
Ora-Sweet	c.s.p 100 ml

Hospital Universitario Niño Jesús - S. Farmacia **E1047.25417**

Temozolomida 10 mg/ml suspensión oral [50 ml]



Contiene: Temozolomida [500,00 mg], Ácido cítrico [13,65 mg], Ora-Plus [22,50 ml], Ora-Sweet [csp 50,00 ml], Povidona K30 [250,00 mg], Agua para inyección [5,00 ml]

Suspensión (Oral)

Elab.: 04/06/24 Caduca: 10/06/24

Conservar: Nevera (2 a 8 °C), Prot. luz.

Contiene lactosa, sorbitol, glicerol, sacarosa y parabenos., **MEDICAMENTO PELIGROSO**



Elaboración

1. Coger el número necesario de cápsulas de temozolomida de 100 mg.
2. Abrir las cápsulas y depositar el polvo en un vaso de precipitados de plástico desechable.
3. Añadir la povidona K30 y mezclar hasta polvo fino con un depresor desechable
4. En otro vaso de precipitados de plástico desechable, disolver la cantidad necesaria de ácido cítrico en la cantidad de agua purificada indicada.
5. Añadir la mezcla de ácido cítrico y agua en el envase de plástico con la mezcla anterior. Mezclar hasta pasta homogénea.
6. Incorporar poco a poco, agitando constantemente la cantidad necesaria de Ora-Plus.
7. Añadir poco a poco y agitando constantemente la cantidad necesaria de Ora-Sweet, y agitar al final para asegurar la homogeneización del principio activo.
8. Comprobar que el pH es cercano a 4.
9. Agitar al final para asegurar la homogeneización del principio activo.
10. Envasar en frasco de vidrio topacio y etiquetar.

Controles

Control de caracteres organolépticos: suspensión de color rosada

Control de pH: pH cercano a 4

Conservación

Nevera (2-8°C)

22 días

VALIDACIÓN GALÉNICA

Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria.

Tras el diseño de un proceso nuevo de una preparación normalizada, el farmacéutico responsable deberá llevar a cabo su validación y demostrar su idoneidad.

Evaluación de las propiedades galénicas de la preparación en las condiciones reales definidas desde el primer día hasta la fecha de máxima utilización asignada

Día 1: suspensión de color ligeramente rosa, sin cristales tras resuspender, pH 4

Día 7: suspensión de color ligeramente rosa, sin cristales tras resuspender, pH 4

Día 14: se aprecian cristales que al agitar siguen permaneciendo, pH 4



Se decide acortar la fecha de caducidad a 7 días



Temozolomida es un **medicamento peligroso** (Grupo 1, Lista NIOSH)

SEGURIDAD EN LA PREPARACIÓN

Equipo de protección individual



- ✓ Mascarilla FFP3
- ✓ Bata repelente a líquidos
- ✓ Guantes
- ✓ Calzado cerrado antideslizante

Cabina de seguridad biológica



POSOLOGIA

Temozolomida suspensión se toma por vía oral (por la boca). Tu médico te indicará la cantidad de medicamento que debes tomar y cuántas veces al día.

¿CÓMO SE DEBE TOMAR?



- Temozolomida suspensión debe tomarse sin alimentos, es decir, una hora antes o dos horas después de comer.
- Evita el contacto de la medicación con la piel. Lávate las manos antes y después de tomar la medicación.

- Agite la suspensión antes de cada toma.
- Toma la medicación siempre a la misma hora.

¿QUÉ hacer si.....?



Si has olvidado tomar una dosis, tómala lo antes posible. Si ya ha pasado más de 12 horas, espera a la siguiente toma. Nunca tomes una dosis doble.

Si vomitas en los 30 minutos después de haber tomado la suspensión, vuelve a tomar la dosis que te ha prescrito el médico. Si ha pasado más de 30 minutos no repitas la dosis.



Si tomas más dosis de la que te ha prescrito tu médico, avísale. En caso de sobredosis o ingestión accidental, ve al médico o consulta al Servicio de Información Toxicológica (Tfno.: 91 562 04 20)

En caso de duda consulta a tu médico o farmacéutico

¿Cuándo NO debes tomar TEMOZOLOMIDA suspensión?

Si eres alérgico a Temozolomida o dacarbazina, así como a alguno de los componentes de la cápsula.

Este medicamento contiene **lactosa**. Si tu médico te ha dicho que tienes intolerancia a ciertos azúcares, consúltale antes de tomar este medicamento.

PRECAUCIONES



- Si padeces una enfermedad hepática grave (del hígado).
- Si padeces una enfermedad renal grave (del riñón).
- Si padeces inmunosupresión severa.

- Consulta a tu médico o farmacéutico antes de vacunarte.
- Toma 2 medidas anticonceptivas para evitar un embarazo durante el periodo de tratamiento.

INTERACCIONES

Pregunta a tu médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento, vitamina o planta medicinal.



Temozolomida suspensión puede interactuar con algunos medicamentos (ácido valproico, ciclosporina, tacrolimus, Hierba de San Juan) por eso es importante que antes de empezar cualquier tratamiento nuevo lo consultes con tu médico.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos que aparecen de forma más frecuente con la toma de esta medicación son (esto no significa que vayas a padecerlos, pero pueden aparecer) :



- Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión.
- Dolor de cabeza, sueño, confusión, mareo, temblores, ansiedad, dificultad para dormir.
- Caída de pelo, eritema (enrojecimiento de la piel), sequedad de piel.

- Hemorragia (mayor riesgo de sangrado)
- Mayor susceptibilidad a tener infecciones. Debes tomar medidas higiénicas.
- Pérdida de peso, anorexia. Cansancio. Fatiga.
- Debilidad muscular, dolor de articulaciones.
- Alteraciones del sabor de los alimentos. Visión borrosa.
- Tos. Dificultad para respirar.

Si tuvieras alguno de estos síntomas o cualquier otro que creas pueda estar relacionado con la medicación, coméntaselo a tu médico o farmacéutico.

Avisa rápidamente a tu médico si tienes

- Dificultad para respirar, enrojecimiento de la piel (reacción alérgica grave).
- Fiebre alta > 38 °C, escalofríos (signos de infección).
- Sangre en la orina, heces negras o hematomas importantes.
- Fuerte dolor abdominal.
- Convulsiones, dolor intenso de cabeza, pérdida de visión.

SEGURIDAD EN LA ADMINISTRACIÓN

RECOMENDACIONES DE MANIPULACIÓN EN DOMICILIO DE: **FM TEMOZOLOMIDA 10 MG/ML**

Al administrar algunos medicamentos, por sus características estructurales y por la actividad que ejercen, es recomendable que el manipulador utilice algún tipo de protección para evitar entrar en contacto directo con ellos.

Estos medicamentos pertenecen a distintos grupos terapéuticos como por ejemplo fármacos para el tratamiento de enfermedades oncológicas, algunos antiepilépticos, inmunosupresores...

La protección se aplicará a diferentes grupos de personas en función del medicamento que le hayan prescrito:

- Todos los manipuladores
- Sólo a aquellas personas que estén intentando concebir en la actualidad, embarazo y/o lactancia.

RECOMENDACIONES DE MANIPULACIÓN

- Lávese las manos antes y después de la manipulación del medicamento.
- Utilice guantes y mascarilla cuando sea necesario.

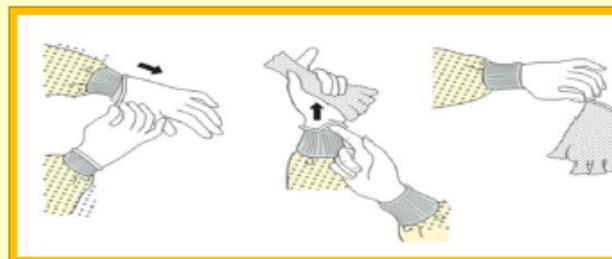
FORMA FARMACÉUTICA	GUANTES DE NITRILLO Uso único 	MASCARILLA FFP3 Desechar tras un mes de uso 
Cápsula/Comprimido intacto	✓	✗
Cápsula/Comprimido fraccionado	✓	✓
Solución/Suspensión oral	✓	✓
Formas tópicas	✓	✓
Inyección subcutánea	✓	✓
Polvo/Suspensión para inhalación	✓	✓

Solicite las mascarillas en su centro de salud.

- No tire el medicamento por el desagüe ni a la basura.

MEDICAMENTOS Y MATERIAL	LUGAR DE DESECHO
Fórmulas magistrales y material contaminado	Deséchelo en un bote cerrado y una vez lleno, llévelo a la farmacia del hospital.
Medicamentos comerciales	Punto SIGRE
Guantes, jeringas limpias y material de limpieza	Deposite en una bolsa cerrada y deséchela en un Punto Limpio.

- Lave las jeringas con agua y jabón varias veces y déjelas secar.
- Retírese los guantes de la siguiente manera:



PRECAUCIONES



- En caso de vómito y/o derrame, utilice guantes y papel de cocina para recogerlo y limpie la zona con abundante agua y jabón. Los materiales utilizados hay que desecharlos en el mismo lugar que el material de preparación.
- En caso de salpicadura en los ojos, lávese con suero o agua durante 10 minutos.
- En caso de salpicadura en la piel, lávese con agua y jabón durante 5 minutos.

CONTACTO
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS
SERVICIO DE FARMACIA

Avda. Menéndez Pelayo, 65, 28009, Madrid.
 91 503 59 00 Extensión: 491
 farmac.hnjs@salud.madrid.org
 Horario de atención:
 De lunes a viernes de 8.30 h a 14.30 h



¡GRACIAS!

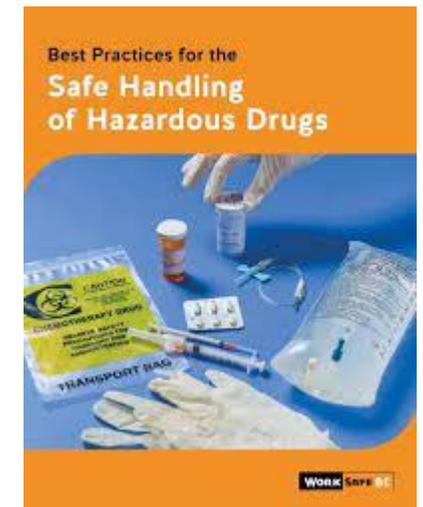




MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN FARMACIA HOSPITALARIA



HAZARDOUS DRUGS



Marga Cuervas-Mons Vendrell

Farmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús



SANIDAD Comunidad Valenciana

Fiscalía investiga mala praxis en La Fe con medicamentos cancerígenos

- Los principales afectados son los enfermeros de la UCI y de Reanimación
- [VER EL GRÁFICO CON LOS MEDICAMENTOS BIOPELIGROSOS INVESTIGADOS](#)
- Hay varios casos de cáncer entre trabajadores del servicio de Reanimación

LOS MEDICAMENTOS BIOPELIGROSOS QUE INVESTIGA LA CONSELLERIA DE SANIDAD

- APOMORFINA ARCHIMEDÉS 10MG/ML AMP	- VIRAZOLE VIAL INY 1,2G/12ML
- CELCEPT VIAL 500MG	- VISTIDE VIAL 375MG
- CYTARABINA VIAL 500MG	- ZIDOVUDINA G.E.S. 2MG/ML BOLSAS 100ML
- FENTONINA 250 MG/5 ML AMP	- ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG/5 ML VIAL
- IMMOCYST VIAL 50ML IMMUNOBLASTER	- DEPAKINE VIAL
- MUREL VIAL 50MG	- FLUCONAZOL INY.
- NITRON A VIAL 10ML/1 LQ	- MOZOBIL VIAL
- PENTACARINAT VIAL 300MG	- PROSTAGLANDINA E-2 AMP 5 MG/0,5 ML
- PROGRAF AMP 5MG/ML	- RIVOTRIL AMP.
- ROSPERAL CONSTA INY.	- SYNTOCINON AMP.
- SANDIMIKON AMP 250MG/5ML	- VFEND VIAL
- VIRAZOLE VIAL INY GG	- ZELDOX VIAL

MANIPULACIÓN DE FÁRMACOS BIOPELIGROSOS



Toda la quimioterapia usada en el tratamiento del cáncer se prepara en farmacia y se administra por personal de enfermería en las plantas de hospitalización.



Es personal expuesto todo aquel que prepara, administra, almacena, transporta y quien manipula las excretas de los pacientes tratados con quimioterapia.

La toxicidad de estos medicamentos es su carcinogenicidad, mutagenicidad y toxicidad reproductiva, además de efectos adversos sistémicos como cardiotoxicidad, hepatotoxicidad o hemorragias entre otras

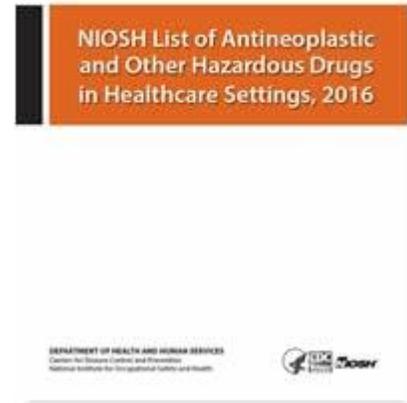
FUENTE: Hospital Universitario La Fe

P. Jiménez / EL MUNDO

[VICENTE USEROS](#) > Valencia

Actualizado: 21/06/2015 17:05 horas

2015



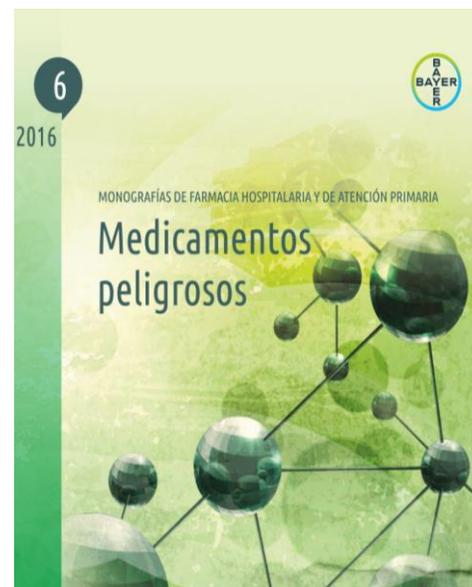
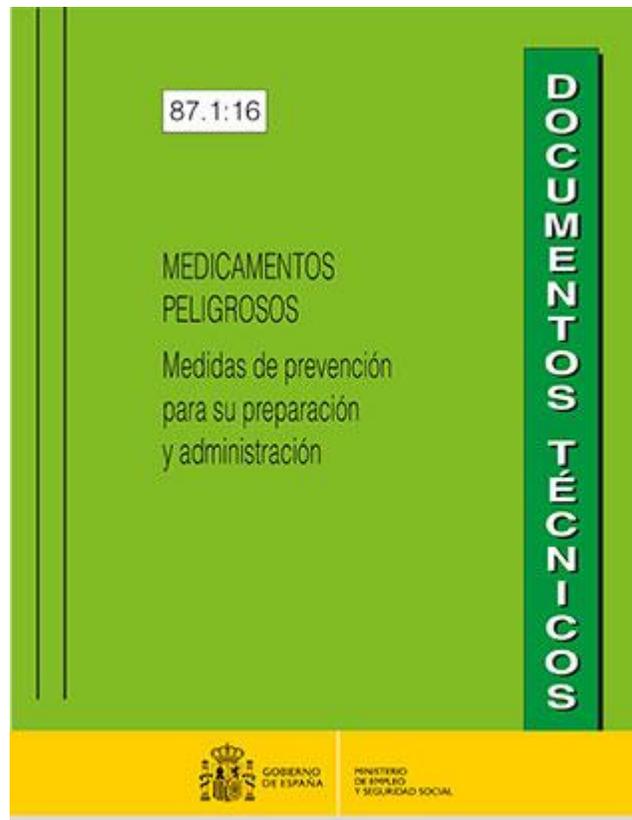




'InfoMep', una base de datos para detectar los medicamentos peligrosos

El Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria han puesto en marcha una web para facilitar este tipo de consultas.

EUROPA PRESS. MADRID NOTICIA / ACTUALIZADA 25/7/2018 A LAS 11:42



Portada > Secciones > MINISTERIO DE SANIDAD

DOCUMENTO | Nuevo protocolo de Sanidad para trabajar con fármacos peligrosos

El plan determina la actuación médica ante la detección de síntomas compatibles con la exposición a agentes peligrosos

Portada > Secciones > FARMACIA HOSPITALARIA

Nueva guía para monitorizar superficies de trabajo de fármacos peligrosos

La SEFH señala que la exposición ocupacional a estos medicamentos es un riesgo potencial para la salud de los sanitarios



Hospital Infantil Universitario
Niño Jesús

RESOLUCIÓN

NÚMERO 51/2018

**UNIDADES ADMINISTRATIVAS
DIRECCIÓN GENERAL DE COORDINACIÓN DE
ASISTENCIA SANITARIA
Y
DIRECCIÓN GENERAL DE RECURSOS HUMANOS
Y RELACIONES LABORALES**

RESOLUCIÓN DEL VICECONSEJERO DE SANIDAD POR LA QUE SE DICTAN INSTRUCCIONES PARA LA SEGURIDAD EN LA MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS

El artículo 40.2 de la Constitución Española contiene un mandato dirigido a los poderes públicos para desarrollar una política de protección de la salud de los trabajadores mediante la prevención de los riesgos derivados del trabajo.

En ejecución de este mandato, se promulgó en su momento la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, desarrollada, entre otras normas, por el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los servicios de prevención y el Real Decreto 1215/1997, de 18 de julio, en el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud para la utilización por los trabajadores de los equipos de trabajo.



HAZARDOUS DRUGS (medicamento peligroso)

Aquel con actividad carcinogénica, teratogénica, genotóxica o con toxicidad sobre el proceso reproductivo o sobre un órgano concreto a dosis bajas, o nuevos medicamentos similares a otros considerados de riesgo¹.

¹NIOSH alert: preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>



Medicamentos peligrosos-Clasificación

- **GRUPO I**: Fármacos antineoplásicos
- **GRUPO II**: Fármacos no antineoplásicos que cumple uno o más de los criterios NIOSH para fármacos peligrosos
- **GRUPO III**: medicamentos que presentan riesgo para el proceso reproductivo y que pueden afectar a hombres y mujeres que están intentando concebir de forma activa y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia pero **NO COMPORTAN RIESGO PARA EL RESTO DEL PERSONAL.**

GRUPO 1

Medicamentos antineoplásicos

Asparaginasa	Daunorubicina	Mercaptopurina
Azacitidina	Docetaxel	Metotrexato
Bleomicina	Doxorubicina	Mitomicina
Bortezomib	Epirubicina	Mitoxantrone
Busulfano	Etoposido	Oxaliplatino
Carboplatino	Everolimus	Paclitaxel
Carmustina	Fludarabina	Procarbacina
Ciclofosfamida	Fluoracilo	Sorafenib
Cisplatino	Gemcitabina	Tamoxifeno
Citarabina	Hidroxiurea	Temozolomida
Cladribina	Idarubicina	Tioguanina
Clofarabina	Ifosfamida	Tiotepa
Clorambucilo	Imatinib	Topotecan
Dabrafenib	Irinotecan	Trametinib
Dacarbazina	Lomustina	Triptorelina
Dactinomicina	Megestrol	Vinblastina
Dasatinib	Melfalán	Vincristina
		Vinorelbina

GRUPO 2

Medicamentos NO ANTINEOPLÁSICOS

Abacavir
 Azatioprina
 Carbamazepina
 Ciclosporina
 Cidofovir
 Dexrazoxano
 Estrogenos
 Espirinolactona
 Fenitoina
 Ganciclovir
 Medroxiprogesterona
 Metimazol
 Micofenolato ácido
 Micofenolato mofetil
 Nevirapina
 Oxcarbazepina
 Risperidona
 Sirolimus
 Tacrolimus
 Talidomida
 Valganciclovir
 Zidovudina

GRUPO 3

Medicamentos que pueden afectar a
 hombres y mujeres que están intentando
 concebir de forma activa, y mujeres
 embarazadas o en periodo de lactancia
 natural

Clonazepam
 Colchicina
 Eslicarbazepina
 Fluconazol
 Isotretinoína
 Pamidronato
 Paroxetina
 Plerixafor
 Ribavirina
 Topiramato
 Tretinoína
 Valproico ácido
 Vigabatrina
 Voriconazol
 Warfarina
 Ziprasidona
 Zoledrónico ácido
 Zonisamida



Factores que condicionan el riesgo de exposición

- **Características del fármaco**: potencial carcinogénico, teratogénico, genotóxico, toxicidad reproductiva y toxicidad sobre órganos a dosis bajas.
- **Susceptibilidad del manipulador**: alergia, embarazo, lactancia, edad reproductiva...
- **Nivel de exposición**
 - Capacidad de absorción o penetración del fármaco
 - Concentración
 - Cantidad, duración y frecuencia de la manipulación
 - Tipo de actividad
 - Lugar y riesgo de exposición asociado.
- **Medidas de prevención**:
 - Medidas técnicas: campanas sistemas cerrados de transferencia...
 - Medidas organizativas: PNT limpieza, derrames, gestión de residuos..
 - Medidas de prevención secundaria : equipos de protección personal (EPI)

ANEXO II EQUIPOS DE PROTECCION INDIVIDUAL

Un equipo de protección individual es cualquier equipo destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador para que lo proteja de uno o más riesgos que puedan amenazar la seguridad y/o salud, así como cualquier complemento destinado al mismo fin. Se recomienda el empleo de estos equipos en cualquier fase del proceso.

Los equipos de protección individual utilizados en este proceso pueden ser:

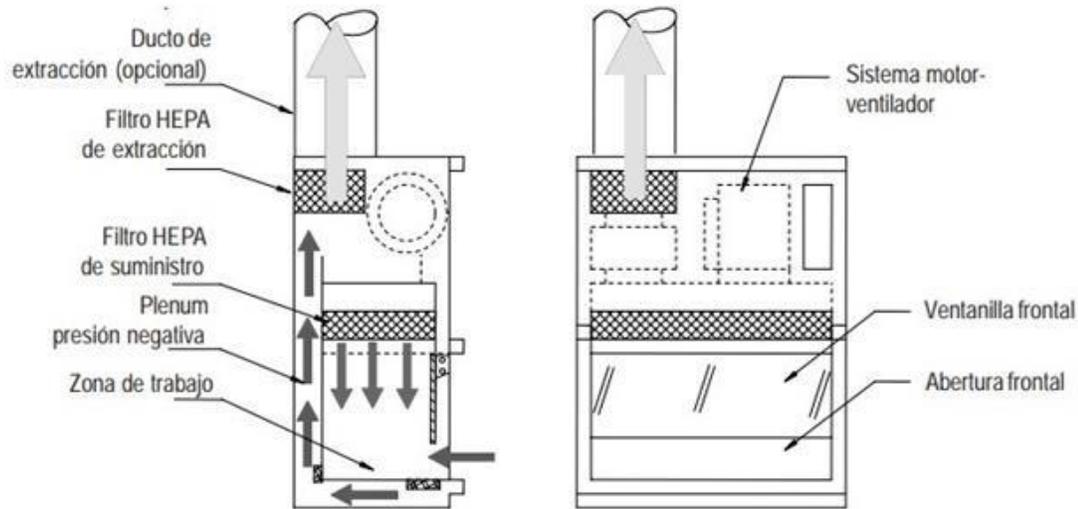
- **Guantes:** protección dérmica. Uso obligado en la manipulación de medicamentos peligrosos. Emplear doble par de guantes o un solo par según lo indicado para cada actividad. Cuando los guantes no cumplan la certificación ASTM D-6978-05 o no esté certificado por Organismo Notificado, emplear siempre doble par.
Utilizar guantes sintéticos (nitrilo) y para la elaboración de medicamentos peligrosos que deban preservar la esterilidad, guantes estériles (látex o sintéticos). Los guantes deben retirarse de inmediato cuando exista pérdida de integridad del material.
Evitar el contacto de las manos protegidas por los guantes con la cara, la boca, la nariz y el cabello durante la manipulación de medicamentos peligrosos.
Frecuencia de recambio: durante la elaboración de medicamentos peligrosos se recomienda su recambio cada 30 minutos, o tras un derrame. En caso de medicamentos peligrosos muy lipófilos (carmustina y derivados) se cambiarán inmediatamente después de la preparación.
- **Bata:** protección corporal. Debe tener abertura trasera, puños elásticos y ser impermeable en zona delantera y mangas. Cambiar según especificación del fabricante e inmediatamente después de un derrame o una salpicadura.
- **Mascarillas autofiltrantes tipo FFP3:** protección respiratoria. Emplear en los procedimientos en los que exista riesgo de partículas, gotículas, vapores y aerosoles. Retirar por turno de trabajo, de acuerdo a las recomendaciones de tiempo de uso de cada fabricante.
- **Gafas:** protección ocular. Existen dos tipos de gafas:
 - o Gafas de montura integral (tipo B) panorámicas o estancas, con campo de uso de código 5 (protección frente a gas y partículas de polvo finas). Debe poder utilizarse por encima de las gafas de uso normal.
 - o Gafa de protección antisalpicadura. Categoría 5KN.

Todos los materiales para la manipulación de medicamentos peligrosos se desecharán en el contenedor de residuos contaminados.



Forma Farmacéutica	Protección dérmica (guantes)	Protección ocular (gafas)	Protección respiratoria (mascarilla FFP3)	Protección cuerpo (bata impermeable)
Cápsula/comprimido intacto	SI	Solo si vómitos/salpicaduras	NO	NO
Cápsula/comprimido fraccionado	SI	Solo si vómitos/salpicaduras	SI	NO
Solución/suspensión oral	SI	Solo si vómitos/salpicaduras	Solo si se puede inhalar	Solo si vómitos/salpicaduras
Formas tópicas	SI (guante doble)	Solo si salpicaduras	Solo si se puede inhalar	SI
Formas parenterales (SC, IV, IM)	SI	Solo si salpicaduras	Solo si se puede inhalar	SI
Solución para irrigación	SI	SI	SI	SI
Polvo/suspensión para inhalación	SI	NO*	SI	NO
Ampolla	SI	Solo si salpicaduras	Solo si se puede inhalar	SI

La preparación de los medicamentos del Grupo 1 y Grupo 2, cuya esterilidad deba preservarse, se realizará en cabina de seguridad biológica tipo IIb en los Servicios de Farmacia. Aquellos centros cuyos Servicios de Farmacia no puedan dar respuesta a



Suministra protección al:

- Personal
- Ambiente
- Producto



Sirolimus 1% pomada

Procarbazina 10 mg/ml suspensión oral

Fenoxibenzamina clorhidrato 2 mg/ml suspensión oral

Azatioprina 10 mg/ml suspensión oral

Ciclofosfamida 10 mg/ml solución oral

Etopósido 10 mg/ml jer solución oral

Tioguanina 20 mg/ml suspensión oral

5-Fluorouracilo 5% crema O/W

Trametinib 0,05 mg/ml solución oral

Metotrexato 2 mg/ml solución oral

Sirolimus 0.1% pomada

Talidomida 20 mg/ml suspensión oral

Hidroclorotiazida/Espironolactona 5/5 mg/mL Suspensión oral

Carbamazepina 50 mg/ml suspensión oral

Valganciclovir 50 mg/ml solución oral (Medicamento extran...)

Mercaptopurina 20 mg/ml suspensión oral reenvasado 50 ml

Temozolomida 10 mg/ml suspension oral

Mercaptopurina 20 mg/ml suspensión oral reenvasado 25 ml

Hidroclorotiazida/Espironolactona 5/5 mg/mL Suspensión oral

Fenoxibenzamina clorhidrato 2 mg/ml suspensión oral

Imatinib 40 mg/ml suspensión oral



RESOLUCIÓN

NÚMERO 51/2018

En el caso de medicamentos peligrosos que no requieran condiciones de esterilidad, se centralizarán en el Servicio de Farmacia las actividades de mayor riesgo tales como su elaboración, fraccionamiento y reacondicionamiento, reduciendo así, el número de trabajadores expuestos. Aquellos centros cuyos Servicios de Farmacia no puedan dar



Suministra protección al:

- Personal
- Ambiente



Glicopirrolato 0,5 mg/ml suspensión oral
Glicopirrolato 0,5 mg/ml suspensión oral SIN SACAROSA
Gentamicina base 30 mg cápsulas
Topiramato 6 mg/ml suspensión oral
Vigabatrina 375 mg PP
Furosemida 2 mg/ml solución oral
Fenol 88% solución tópica
Vigabatrina 450 mg PP
Gabapentina 100 mg/ml suspensión oral
Etambutol clorhidrato 50 mg/ml solución oral
Gabapentina 100 mg/ml susp oral MENOR 6 MESES
Gabapentina 100 mg/ml suspensión oral V.O
Zonisamida 10 mg/ml suspensión oral SIN AZÚCARES
Descontaminación digestiva selectiva DDS
Dexametasona 1 mg/ml solución oral
Descontaminación digestiva selectiva DDS [Antiguo]
Clopidogrel 1 mg/ml suspensión oral
Clobazam 1 mg/ml suspensión oral
Clobazam 1 mg/ml suspensión oral SIN AZÚCARES
Zonisamida 10 mg/ml suspensión oral
Captoprilo 1 mg/ml solución oral
Captoprilo 1 mg/ml solución oral MENOR 6 MESES
Topiramato 6 mg/ml susp oral MENOR 6 MESES
Vigabatrina 320 mg PP
Vigabatrina 430 mg PP
Ruxolitinib 1,5% Crema O/W
Sodio hidróxido 0,1 N solución ajuste pH
Potasio hidróxido 10% solución tópica
Pasta Kri
Prednisona 5 mg/ml suspensión oral
Vigabatrina 400 mg PP
Vigabatrina 350 mg PP
Vigabatrina 250 mg PP
Vigabatrina 280 mg PP
Vigabatrina 200 mg PP
Idebenona 100 mg/ml suspensión oral



Telstar Biovanguard 4





¡Gracias!



XIII SYMPOSIUM
FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

SEVILLA - Viernes 7 de junio de 2024

www.formulistasdeandalucia.es



MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN FARMACIA COMUNITARIA

José Manuel Manzanares

Farmacia Sierra Sur

87.1:16

MEDICAMENTOS PELIGROSOS

Medidas de prevención
para su preparación
y administración

DOCUMENTOS TÉCNICOS



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE EMPLEO
Y SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

[file:///C:/Users/usuario/Downloads/ministerio%20medicamentos%20peligrosos%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/ministerio%20medicamentos%20peligrosos%20(1).pdf)

Medicamento Forma farmacéutica (Especialidades)	Presentación	Recomendaciones de preparación	Recomendaciones de administración	FDA RE: Categoría IARC	Lista NIOSH / Motivo
Eslicarbazepina comprimido (<i>Zebinix</i>)	Comprimido	No necesita preparación. No se precisa protección salvo que el manipulador esté en situación de riesgo reproductivo que, si tiene que fraccionar, debe hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla, y contactar con SPRL.	Sólo afecta a personal en riesgo reproductivo: administrar con guante simple, no fraccionar ni triturar.	FDA RE C	3 Borrador 2016
Espironolactona comprimido (<i>Aldactacine, Aldoleo</i>)	Comprimido	No precisa preparación.	Administrar con guante simple. Si es necesario fraccionar o triturar, utilizar la suspensión oral Fórmula Magistral.	FDA RE C	2
Espironolactona comprimido (<i>Aldactone, Espironolactona EFG</i>)	Comprimido recubierto				
Estradiol comprimido (<i>Activelle Angeliq, Climen, Climodien, Duofemme, Eviana, Meriestra, Mevaren, Perifem, Progybuton, Progynova, Qlaira, Trisequens, Zoely</i>)	Comprimido recubierto	No precisa preparación. Si hay que fraccionar o triturar hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla.	Administrar con guante simple. Si hay que fraccionar o triturar ver Preparación.	FDA RE X	2



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

ALMACENAMIENTO

CONSIDERACIONES GENERALES

- Evitar que la luz solar incida directamente sobre sustancias químicas
- Extintores verificados
- En estantes inferiores: envases pesados o voluminosos, ácidos y bases fuertes; aquellos con mayor riesgo de corrosión
- Agrupar los de características similares y separar los incompatibles
- Aislar o confinar los de características especiales
- Sustancias inflamables separados de ácidos. En almacenamiento bien ventilado
- Corrosivos separados de materiales orgánicos inflamables.
- Bases fuertes separados de ácidos, metales, explosivos e inflamables
- Separar corrosivos e inflamables. Ácidos y bases fuerte

Pictograma	Códigos de indicación de peligro
 GHS01	H200 H201 H202 H203 H204 H240 H241
 GHS02	H270 H271 H272
 GHS02	H220 H221 H222 H223 H224 H225 H226 H228 H242 H250 H251 H252 H260 H261
 GHS05	H318 H314
 GHS07	H370 H371 H372 H373 H374 H380 H381

EXPLOSIVO

COMBURENTE

INFLAMABLE

**LESIONES
OCULARES**

**DAÑOS
ÓRGANOS/
CÁNCER**

18 CÓDIGOS DE CLASE Y CATEGORÍA DE PELIGRO, DE INDICACIÓN DE PELIGRO Y CARACTERÍSTICAS DE PELIGROSIDAD

Código de indicación de peligro ¹	Descripción	Clase y categoría de peligro (CLP)	Característica de peligrosidad ²
H200	Explosivo inestable.	Unst. Expl	HP 1
H201	Explosivo; peligro de explosión en masa.	Expl. 1.1	HP 1
H202	Explosivo; grave peligro de proyección.	Expl. 1.2	HP 1
H203	Explosivo; peligro de incendio, de onda expansiva o de proyección.	Expl. 1.3	HP 1
H204	Peligro de incendio o de proyección.	Expl. 1.4	HP 1
H205	Peligro de explosión en masa en caso de incendio.	Expl. 1.5	HP 15
H220	Gas extremadamente inflamable.	Flam. Gas 1	HP 3
H221	Gas inflamable.	Flam. Gas 2	HP 3
H222	Aerosol extremadamente inflamable.	Aerosol 1	HP 3
H223	Aerosol inflamable.	Aerosol 2	HP 3
H224	Líquido y vapores extremadamente inflamables.	Flam. Liq 1	HP 3
H225	Líquido y vapores muy inflamables.	Flam. Liq 2	HP 3
H226	Líquidos y vapores inflamables.	Flam. Liq 3	HP 3
H228	Sólido inflamable.	Flam. Sol 1, 2	HP 3
H240	Peligro de explosión en caso de calentamiento.	Self- React. A Org. Perox. A	HP 1
H241	Peligro de incendio o explosión en caso de calentamiento.	Self- React. B Org. Perox. B	HP 1
H242	Peligro de incendio en caso de calentamiento.	Self- React. C, D, E, F Org. Perox. C, D, E, F	HP 3
H250	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.	Pyr. Liq. 1 Pyr. Sol. 1	HP 3
H251	Se calienta espontáneamente; puede inflamarse.	Self- heat 1	HP 3
H252	Se calienta espontáneamente en grandes cantidades; puede inflamarse.	Self- heat 2	HP 3
H260	En contacto con el agua desprende gases inflamables que pueden inflamarse espontáneamente.	Water- react. 1	HP 3
H261	En contacto con el agua desprende gases inflamables.	Water- react. 2, 3	HP 3
H270	Puede provocar o agravar un incendio; comburente.	Ox. Gas 1	HP 2
H271	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente.	Ox. Liq. 1 Ox. Sol. 1	HP 2

Pictograma	Códigos de indicación de peligro	Código de indicación de peligro ¹	Descripción	Clase y categoría de peligro (CLP)	Característica de peligrosidad ²	
 GHS08	FERTILIDAD/ GENÉTICOS/ ALERGIAS	H360	H272	Puede agravar un incendio; comburente.	Ox. Liq. 2, 3 Ox. Sol. 2, 3	HP 2
		H361	H300	Mortal en caso de ingestión.	Acute. Tox. 1 (Oral) Acute. Tox. 2 (Oral)	HP 6
		H340	H301	Tóxico en caso de ingestión.	Acute. Tox. 3 (Oral)	HP 6
		H341	H302	Nocivo en caso de ingestión.	Acute. Tox. 4 (Oral)	HP 6
		H334	H304	Puede ser mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias.	Asp. Tox. 1	HP 5
		H310	H310	Mortal en contacto con la piel.	Acute. Tox. 1 (Dermal) Acute. Tox. 2 (Dermal)	HP 6
 GHS06	MORTALIDAD / TOXICIDAD INGESTIÓN / CONTACTO PIEL	H300	H311	Tóxico en contacto con la piel.	Acute. Tox. 3 (Dermal)	HP 6
		H301	H312	Nocivo en contacto con la piel.	Acute. Tox. 4 (Dermal)	HP 6
		H310	H314	Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.	Skin. Corr. 1A Skin Corr. 1B, 1C	HP 4 y HP 8 HP 8
		H311	H315	Provoca irritación cutánea.	Skin Irrit. 2	HP 4
		H330	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.	Skin Sens. 1, 1A, 1B	HP 13
		H331	H318	Provoca lesiones oculares graves.	Eye Dam. 1	HP 4
 GHS07	IRRITACIÓN /NOCIVO INGESTIÓN/ CONTACTO	H315	H319	Provoca irritación ocular grave.	Eye Irrit. 2	HP 4
		H319	H330	Mortal en caso de inhalación.	Acute. Tox. 1 (Inhal.) Acute. Tox. 2 (Inhal.)	HP 6 HP 6
		H335	H331	Tóxico en caso de inhalación.	Acute. Tox. 3 (Inhal.)	HP 6
		H302	H332	Nocivo en caso de inhalación.	Acute. Tox. 4 (Inhal.)	HP 6
		H312	H334	Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación	Resp. Sens. 1, 1A, 1B	HP 13
		H332	H335	Puede irritar las vías respiratorias.	STOT SE 3	HP 5
 GHS09	TOXICIDAD ORGANISMOS ACUÁTICOS	H317	H340	Puede provocar defectos genéticos.	Muta. 1A, 1B	HP 11
		H420	H341	Se sospecha que provoca defectos genéticos.	Muta. 2	HP 11
		H400	H350	Puede provocar cáncer.	Carc. 1A, 1B	HP 7
		H410	H351	Se sospecha que provoca cáncer.	Carc. 2	HP 7
		H411	H360	Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.	Repr. 1A, 1B	HP 10
		H411	H361	Se sospecha que perjudica la fertilidad o daña al feto.	Repr. 2	HP 10
Sin pictograma asociado		H221	H370	Provoca daños en los órganos.	STOT SE 1	HP 5
			H371	Puede provocar daños en los órganos	STOT SE 2	HP 5
			H372	Provoca daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas	STOT RE 1	HP 5
		H412	H373	Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas	STOT RE 2	HP 5
		H413				

Código de indicación de peligro ¹	Descripción
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H411	Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H413	Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H420	Causa daños a la salud pública y el medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior.
EUH001	Explosivo en estado seco.
EUH019	Puede formar peróxidos explosivos.
EUH029	En contacto con agua libera gases tóxicos.
EUH031	En contacto con ácidos libera gases tóxicos.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
EUH044	Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.



FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

(de acuerdo con el Reglamento (UE) 2020/878)

M0018490-ESPIRONOLACTONA

 **acofarma**

Versión 1 Fecha de emisión: 8/10/2018

Versión 2 (sustituye a la versión 1)

Fecha de revisión: 06/10/2023

Página 1 de 8

Fecha de impresión: 06/10/2023

SECCIÓN 1: IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA Y DE LA SOCIEDAD O LA EMPRESA.

1.1 Identificador de producto.

Nombre del producto: ESPIRONOLACTONA
Código del producto: M0018490
Nombre químico: espirolactona
N. CAS: 52-01-7
N. CE: 200-133-6

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados.

Materia prima para formulación magistral.

Usos desaconsejados:

Usos distintos a los aconsejados.

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad.

Empresa: **ACOFARMA DISTRIBUCIÓN S.A.**
Dirección: C/ Llobregat, 20, Pol. Ind. Santa Margarita
Población: Terrassa
Provincia: Barcelona
Teléfono: 902362203
Fax: 937360090
E-mail: atencioncliente@acofarma.com
Web: www.acofarma.es

SECCIÓN 2: IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS.

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla.

Según el Reglamento (CE) No 1272/2008:

STOT RE 2 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

2.2 Elementos de la etiqueta.

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) No 1272/2008:

Pictogramas:



Palabra de advertencia:

Atención

Indicaciones de peligro:

H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Consejos de prudencia:

P260 No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P314 Consultar a un médico en caso de malestar.
P501 Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar adecuado según la legislación vigente.

2.3 Otros peligros.

La sustancia no es PBT
La sustancia no es mPmB

SECCIÓN 4: PRIMEROS AUXILIOS.

4.1 Descripción de los primeros auxilios.

En los casos de duda, o cuando persistan los síntomas de malestar, solicitar atención médica. No administrar nunca nada por vía oral a personas que se encuentren inconscientes.

Inhalación.

Situar al accidentado al aire libre, mantenerle caliente y en reposo, si la respiración es irregular o se detiene, practicar respiración artificial.

Contacto con los ojos.

Retirar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil de hacer. Lavar abundantemente los ojos con agua limpia y fresca durante, por lo menos, 10 minutos, tirando hacia arriba de los párpados y buscar asistencia médica. No permita que la persona se frote el ojo afectado.

Contacto con la piel.

Quitar la ropa contaminada. Lavar la piel vigorosamente con agua y jabón o un limpiador de piel adecuado. NUNCA utilizar disolventes o diluyentes.

Ingestión.

Si accidentalmente se ha ingerido, buscar inmediatamente atención médica. Mantenerle en reposo. NUNCA provocar el vómito.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados.

A largo plazo con exposiciones crónicas puede producir lesiones en determinados órganos o tejidos.

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente.

En los casos de duda, o cuando persistan los síntomas de malestar, solicitar atención médica. No administrar nunca nada por vía oral a personas que se encuentren inconscientes. Mantenga a la persona cómoda. Gírela sobre su lado izquierdo y permanezca allí mientras espera la ayuda médica.

SECCIÓN 6: MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL.

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia.

Para control de exposición y medidas de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente.

Producto no clasificado como peligroso para el medio ambiente, evitar en la medida de lo posible cualquier vertido.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza.

Contener y recoger el vertido con material absorbente inerte (tierra, arena, vermiculita, tierra de diatomeas...) y limpiar la zona inmediatamente con un descontaminante adecuado.

Depositar los residuos en envases cerrados y adecuados para su eliminación, de conformidad con las normativas locales y nacionales (ver sección 13).

6.4 Referencia a otras secciones.

Para control de exposición y medidas de protección individual, ver sección 8.

Para la eliminación de los residuos, seguir las recomendaciones de la sección 13.

SECCIÓN 7: MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO.

7.1 Precauciones para una manipulación segura.

Para la protección personal, ver sección 8.

En la zona de aplicación debe estar prohibido fumar, comer y beber.

Cumplir con la legislación sobre seguridad e higiene en el trabajo.

No emplear nunca presión para vaciar los envases, no son recipientes resistentes a la presión. Conservar el producto en envases de un material idéntico al original.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades.

Almacenar según la legislación local. Observar las indicaciones de la etiqueta. Almacenar los envases entre 5 y 25 °C, en un lugar seco y bien ventilado, lejos de fuentes de calor y de la luz solar directa. Mantener lejos de puntos de ignición. Mantener lejos de agentes oxidantes y de materiales fuertemente ácidos o alcalinos. No fumar. Evitar la entrada a personas no autorizadas. Una vez abiertos los envases, han de volverse a cerrar cuidadosamente y colocarlos verticalmente para evitar derrames.

El producto no se encuentra afectado por la Directiva 2012/18/UE (SEVESO III).

7.3 Usos específicos finales.

Materia prima para formulación magistral

Medidas de orden técnico:

Proveer una ventilación adecuada, lo cual puede conseguirse mediante una buena extracción-ventilación local y un buen sistema general de extracción.

Concentración:	100 %
Usos:	Materia prima para formulación magistral.
Protección respiratoria:	
EPI:	Mascarilla autofiltrante para partículas
Características:	Marcado «CE» Categoría III. Fabricada en material filtrante, cubre nariz, boca y mentón.
Normas CEN:	EN 149
Mantenimiento:	Previo al uso se comprobará la ausencia de roturas, deformaciones, etc. Por ser un equipo de protección individual desechable, se deberá renovar en cada uso.
Observaciones:	Si no están bien ajustado no protege al trabajador. Se deberán seguir las instrucciones del fabricante respecto al uso apropiado del equipo.
Tipo de filtro necesario:	P2
Protección de las manos:	



3M

Mascarilla

3

Protección para ciertos Riesgos Biológicos

- Bacterias, virus o microorganismos (gotitas en suspensión)
- Aerosoles y partículas de polvo fino

3M Ref 9320+

EN 149:2001 + A1:2009 FFP2 NR D CE2797

Protección de las manos:

EPI: Guantes de protección contra productos químicos
Características: Marcado «CE» Categoría III.

Normas CEN: EN 374-1, En 374-2, EN 374-3, EN 420

Mantenimiento: Se guardarán en un lugar seco, alejados de posibles fuentes de calor, y se evitará la exposición a los rayos solares en la medida de lo posible. No se realizarán sobre los guantes modificaciones que puedan alterar su resistencia ni se aplicarán pinturas, disolventes o adhesivos.

Observaciones: Los guantes deben ser de la talla correcta, y ajustarse a la mano sin quedar demasiado holgados ni demasiado apretados. Se deberán utilizar siempre con las manos limpias y secas.



Material:	PVC (Cloruro de polivinilo)	Tiempo de penetración (min.):	> 480	Espesor del material (mm):	0,35
-----------	-----------------------------	-------------------------------	-------	----------------------------	------

Protección de los ojos:



Protección de los ojos:

EPI:	Gafas de protección contra impactos de partículas
Características:	Marcado «CE» Categoría II. Protector de ojos contra polvo y humos.
Normas CEN:	EN 165, EN 166, EN 167, EN 168
Mantenimiento:	La visibilidad a través de los oculares debe ser óptima para lo cual estos elementos se deben limpiar a diario, los protectores deben desinfectarse periódicamente siguiendo las instrucciones del fabricante.
Observaciones:	Indicadores de deterioro pueden ser: coloración amarilla de los oculares, arañazos superficiales en los oculares, rasgaduras, etc.



Protección de la piel:



actividad del usuario y el tiempo de uso previsto.

EPI:	Calzado de trabajo
Características:	Marcado «CE» Categoría II.
Normas CEN:	EN ISO 13287, EN 20347
Mantenimiento:	Estos artículos se adaptan a la forma del pie del primer usuario. Por este motivo, al igual que por cuestiones de higiene, debe evitarse su reutilización por otra persona.
Observaciones:	El calzado de trabajo para uso profesional es el que incorpora elementos de protección destinados a proteger al usuario de las lesiones que pudieran provocar los accidentes, se debe revisar los trabajos para los cuales es apto este calzado.



ZUECOS DE LABORATORIO

Fabricados en SEBS antiestático, (Estireno-etileno-butileno-estireno), anatómicos, con suela antideslizante certificada. Con aberturas en los laterales para facilitar la aireación. 100 % reciclables. Las referencias LACL-ST1-002 y LACL-ST2-002, permiten sujetar el zueco al tobillo para mayor comodidad y seguridad. Cumplen con la normativa EN ISO 20347:2012. Autoclavable a 134 °C

 EPIBOX

 [DESCARGA DE MANUALES, FICHAS TÉCNICAS Y FICHAS DE SEGURIDAD](#)

Epibox

OBSERVATIONS:

oculares, rasgadas, etc.

Protección de la piel:

EPI:

Ropa de protección

Características:

Marcado «CE» Categoría II. La ropa de protección no debe ser estrecha o estar suelta para que no interfiera en los movimientos del usuario.

Normas CEN:

EN 340

Mantenimiento:

Se deben seguir las instrucciones de lavado y conservación proporcionadas por el fabricante para garantiza una protección invariable.

Observaciones:

La ropa de protección debería proporcionar un nivel de confort consistente con el nivel de protección que debe proporcionar contra el riesgo contra el que protege, con las condiciones ambientales, el nivel de actividad del usuario y el tiempo de uso previsto.



file:///C:/Users/usuario/Downloads/2
192-20-
3_Hydroxyzini+HCl+_ (ES)%20(1).pdf

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

- 2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla
- Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) n° 1272/2008

Acute Tox. 4 H302 Nocivo en caso de ingestión.
Skin Corr. 1A H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
Skin Sens. 1 H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Repr. 1B H360 Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.
STOT SE 3 H335 Puede irritar las vías respiratorias.

- 2.2 Elementos de la etiqueta

- Etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) n° 1272/2008

La sustancia se ha clasificado y etiquetado de conformidad con el reglamento CLP.

- Pictogramas de peligro



GHS05 GHS07 GHS08

- Palabra de advertencia Peligro

- Indicaciones de peligro

H302 Nocivo en caso de ingestión.
H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H360 Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

(se continua en página 2)

Ficha de datos de seguridad

según 1907/2006/CE, Artículo 31

página: 2/9

fecha de impresión 17.11.2023

Revisión: 17.11.2023

Número de versión 2.2 (sustituye la versión 2.1)

Nombre comercial: Hydroxyzini HCl

(se continua en página 1)

H335 Puede irritar las vías respiratorias.

- **Consejos de prudencia**

P303+P361+P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

P310 Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.

P321 Se necesita un tratamiento específico (ver en esta etiqueta).

P362+P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

P405 Guardar bajo llave.

P501 Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.

- 2.3 Otros peligros

- **Resultados de la valoración PBT y mPmB**

- **PBT:** No aplicable.

- **mPmB:** No aplicable.



SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección individual

- **8.1 Parámetros de control**
- **Componentes con valores límite admisibles que deben controlarse en el puesto de trabajo:**
Nulo.
- **Indicaciones adicionales:**
Como base se han utilizado las listas vigentes en el momento de la elaboración.

- **8.2 Controles de la exposición**
- **Controles técnicos apropiados** Sin datos adicionales, ver punto 7.
- **Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal**
- **Medidas generales de protección e higiene:**
Mantener alejado de alimentos, bebidas y alimentos para animales.
Quitarse de inmediato la ropa ensuciada o impregnada.
Lavarse las manos antes de las pausas y al final del trabajo.
Evitar el contacto con los ojos y la piel.

- **Protección respiratoria:**
Si la exposición va a ser breve o de poca intensidad, colocarse una máscara respiratoria. Para una exposición más intensa o de mayor duración, usar un aparato de respiración autónomo.
- **Protección de las manos**



Guantes de protección

El material del guante deberá ser impermeable y resistente al producto / sustancia / preparado. Ante la ausencia de tests específicos, no se puede recomendar ningún material específico para guantes de protección contra el producto / preparado / mezcla de sustancias químicas. Selección del material de los guantes en función de los tiempos de rotura, grado de permeabilidad y degradación.

- **Material de los guantes**
La elección del guante adecuado no depende únicamente del material, sino también de otras características de calidad, que pueden variar de un fabricante a otro.
- **Tiempo de penetración del material de los guantes**
El tiempo de resistencia a la penetración exacto deberá ser pedido al fabricante de los guantes. Este tiempo debe ser respetado.
- **Protección de los ojos/la cara**



Gafas de protección herméticas

- **Protección del cuerpo:** Ropa de trabajo protectora

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla.

Según el Reglamento (CE) No 1272/2008:

Eye Dam. 1 : Provoca lesiones oculares graves.

2.2 Elementos de la etiqueta.

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) No 1272/2008:

Pictogramas:



Palabra de advertencia:

Peligro

Indicaciones de peligro:

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia:

P280 Llevar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara/los oídos/...

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

P310 Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...

2.3 Otros peligros.

-Continúa en la página siguiente.-

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

(de acuerdo con el Reglamento (UE) 2020/878)

91812-PROPIL PARABEN SODICO

Versión 1 Fecha de emisión: 18/10/2016

Versión 3 (sustituye a la versión 2)

Fecha de revisión: 29/09/2023

Página 2 de 8

Fecha de impresión: 29/09/2023



Medidas de orden técnico:

Proveer una ventilación adecuada, lo cual puede conseguirse mediante una buena extracción-ventilación local y un buen sistema general de extracción.

Concentración:	100 %		
Usos:	Uso técnico Uso base formulación magistral		
Protección respiratoria:			
EPI:	Mascarilla autofiltrante para partículas		
Características:	Marcado «CE» Categoría III. Fabricada en material filtrante, cubre nariz, boca y mentón.		
Normas CEN:	EN 149		
Mantenimiento:	Previo al uso se comprobará la ausencia de roturas, deformaciones, etc. Por ser un equipo de protección individual desechable, se deberá renovar en cada uso.		
Observaciones:	Si no están bien ajustado no protege al trabajador. Se deberán seguir las instrucciones del fabricante respecto al uso apropiado del equipo.		
Tipo de filtro necesario:	P2		
Protección de las manos:			
EPI:	Guantes de trabajo		
Características:	Marcado «CE» Categoría I.		
Normas CEN:	EN 374-1, EN 374-2, EN 374-3, EN 420		
Mantenimiento:	Se guardarán en un lugar seco, alejados de posibles fuentes de calor, y se evitará la exposición a los rayos solares en la medida de lo posible. No se realizarán sobre los guantes modificaciones que puedan alterar su resistencia ni se aplicarán pinturas, disolventes o adhesivos.		
Observaciones:	Los guantes deben ser de la talla correcta, y ajustarse a la mano sin quedar demasiado holgados ni demasiado apretados. Se deberán utilizar siempre con las manos limpias y secas.		
Material:	PVC (Cloruro de polivinilo)	Tiempo de penetración (min.):	> 480
		Espesor del material (mm):	0,35
Protección de los ojos:			
Si el producto se manipula correctamente no es necesario ningún equipo de protección individual.			
Protección de la piel:			
EPI:	Ropa de protección		
Características:	Marcado «CE» Categoría II. La ropa de protección no debe ser estrecha o estar suelta para que no interfiera en los movimientos del usuario.		
Normas CEN:	EN 340		
Mantenimiento:	Se deben seguir las instrucciones de lavado y conservación proporcionadas por el fabricante para garantiza una protección invariable.		
Observaciones:	La ropa de protección debería proporcionar un nivel de confort consistente con el nivel de protección que debe proporcionar contra el riesgo contra el que protege, con las condiciones ambientales, el nivel de actividad del usuario y el tiempo de uso previsto.		
EPI:	Calzado de trabajo		
Características:	Marcado «CE» Categoría II.		
Normas CEN:	EN ISO 13287, EN 20347		
Mantenimiento:	Estos artículos se adaptan a la forma del pie del primer usuario. Por este motivo, al igual que por cuestiones de higiene, debe evitarse su reutilización por otra persona.		
Observaciones:	El calzado de trabajo para uso profesional es el que incorpora elementos de protección destinados a proteger al usuario de las lesiones que pudieran provocar los accidentes, se debe revisar los trabajos para los cuales es apto este calzado.		



<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/2/fbf819d8bc349818.pdf>



2.2 Elementos de la etiqueta.

Etiquetado conforme al Reglamento (EU) No 1272/2008:

Pictogramas:



Palabra de advertencia:

Atención

Frases H:

H319 Provoca irritación ocular grave.

Frases P:

P264 Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

2.3 Otros peligros.

En condiciones de uso normal y en su forma original, el producto no tiene ningún otro efecto negativo para la salud y el medio ambiente.

Concentración:	100 %
Usos:	Materia prima para la elaboración de fórmulas magistrales, productos cosméticos o productos dietéticos en función de su categoría.
Protección respiratoria:	
Si se cumplen las medidas técnicas recomendadas no es necesario ningún equipo de protección individual.	
Protección de las manos:	
Si el producto se manipula correctamente no es necesario ningún equipo de protección individual.	
Protección de los ojos:	
EPI:	Gafas de protección contra impactos de partículas
Características:	Marcado «CE» Categoría II. Protector de ojos contra polvo y humos.
Normas CEN:	EN 165, EN 166, EN 167, EN 168
Mantenimiento:	La visibilidad a través de los oculares debe ser óptima para lo cual estos elementos se deben limpiar a diario, los protectores deben desinfectarse periódicamente siguiendo las instrucciones del fabricante.
Observaciones:	Indicadores de deterioro pueden ser: coloración amarilla de los oculares, arañazos superficiales en los oculares, rasgaduras, etc.
Protección de la piel:	
EPI:	Calzado de trabajo
Características:	Marcado «CE» Categoría II.
Normas CEN:	EN ISO 13287, EN 20347
Mantenimiento:	Estos artículos se adaptan a la forma del pie del primer usuario. Por este motivo, al igual que por cuestiones de higiene, debe evitarse su reutilización por otra persona.
Observaciones:	El calzado de trabajo para uso profesional es el que incorpora elementos de protección destinados a proteger al usuario de las lesiones que pudieran provocar los accidentes, se debe revisar los trabajos para los cuales es apto este calzado.



2.2 Elementos de la etiqueta.

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) No 1272/2008:

Pictogramas:



Palabra de advertencia:

Peligro

Indicaciones de peligro:

H225 Líquido y vapores muy inflamables.
H319 Provoca irritación ocular grave.

-Continúa en la página siguiente.-

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

(de acuerdo con el Reglamento (UE) 2020/878)

94463-Acetona

Versión 1 Fecha de emisión: 9/11/2015

Versión 7 (sustituye a la versión 6) Fecha de revisión: 05/09/2023



Página 2 de 13

Fecha de impresión: 05/09/2023



H336 Puede provocar somnolencia o vértigo.

Consejos de prudencia:

- P210 Mantener alejado del calor, de superficies calientes, de chispas, de llamas abiertas y de cualquier otra fuente de ignición. No fumar.
- P233 Mantener el recipiente herméticamente cerrado.
- P240 Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.
- P241 Utilizar material [eléctrico/de ventilación/iluminación/...] antideflagrante.
- P242 No utilizar herramientas que produzcan chispas.
- P243 Tomar medidas de precaución contra las descargas electrostáticas.
- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P264 Lavarse ... concienzudamente tras la manipulación.
- P271 Utilizar únicamente en exteriores o en un lugar bien ventilado.
- P280 Llevar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara/los oídos/...
- P303+P361+P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].
- P304+P340 EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.
- P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
- P312 Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/... si la persona se encuentra mal.
- P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
- P370+P378 En caso de incendio: Utilizar... para la extinción.
- P403+P233 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente cerrado herméticamente.
- P403+P235 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener en lugar fresco.
- P405 Guardar bajo llave.
- P501 Eliminar el contenido o el recipiente en ...

Indicaciones de peligro suplementarias:

EUH066 La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

EPI:	Máscara filtrante para la protección contra gases y partículas	
Características:	Marcado «CE» Categoría III. La máscara debe tener amplio campo de visión y forma anatómica para ofrecer estanqueidad y hermeticidad.	
Normas CEN:	EN 136, EN 140, EN 405	
Mantenimiento:	No se debe almacenar en lugares expuestos a temperaturas elevadas y ambientes húmedos antes de su utilización. Se debe controlar especialmente el estado de las válvulas de inhalación y exhalación del adaptador facial. Se deberán leer atentamente las instrucciones del fabricante al respecto del uso y mantenimiento del equipo. Se acoplarán al equipo los filtros necesarios en función de las características específicas del riesgo (Partículas y aerosoles: P1-P2-P3, Gases y vapores: A-B-E-K-AX) cambiándose según aconseje el fabricante.	
Observaciones:		
Tipo de filtro necesario:	A2	

Protección de las manos:

EPI:	Guantes de protección	
Características:	Marcado «CE» Categoría II.	
Normas CEN:	EN 374-1, En 374-2, EN 374-3, EN 420	
Mantenimiento:	Se guardarán en un lugar seco, alejados de posibles fuentes de calor, y se evitará la exposición a los rayos solares en la medida de lo posible. No se realizarán sobre los guantes modificaciones que puedan alterar su resistencia ni se aplicarán pinturas, disolventes o adhesivos.	
Observaciones:	Los guantes deben ser de la talla correcta, y ajustarse a la mano sin quedar demasiado holgados ni demasiado apretados. Se deberán utilizar siempre con las manos limpias y secas.	

Material:	PVC (Cloruro de polivinilo)	Tiempo de penetración (min.):	> 480	Espesor del material (mm):	0,35
-----------	-----------------------------	-------------------------------	-------	----------------------------	------

Protección de los ojos:

EPI:	Pantalla facial	
Características:	Marcado «CE» Categoría II. Protector de ojos y cara contra salpicaduras de líquidos.	
Normas CEN:	EN 165, EN 166, EN 167, EN 168	
Mantenimiento:	La visibilidad a través de los oculares debe ser óptima para lo cual estos elementos se deben limpiar a diario, los protectores deben desinfectarse periódicamente siguiendo las instrucciones del fabricante. Se vigilará que las partes móviles tengan un accionamiento suave.	
Observaciones:	Las pantallas faciales deben tener un campo de visión con una dimensión en la línea central de 150 mm como mínimo, en sentido vertical una vez acopladas en el armazón.	





SECCIÓN 2: IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS.

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla.

Según el Reglamento (CE) No 1272/2008:

- Aquatic Acute 1 : Muy tóxico para los organismos acuáticos.
- Aquatic Chronic 1 : Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- Eye Dam. 1 : Provoca lesiones oculares graves.
- Ox. Sol. 2 : Puede agravar un incendio; comburente.
- Repr. 2 : Se sospecha que puede perjudicar la fertilidad o dañar el feto.
- STOT RE 2 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
- Acute Tox. 1 : Mortal en contacto con la piel.

2.2 Elementos de la etiqueta.

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) No 1272/2008:

Pictogramas:



Palabra de advertencia:

Peligro

Indicaciones de peligro:

- | | |
|------|--|
| H272 | Puede agravar un incendio; comburente. |
| H302 | Nocivo en caso de ingestión. |
| H314 | Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. |

- Continúa en la página siguiente -

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

(de acuerdo con el Reglamento (UE) 2020/878)

M0017310-POTASIO PERMANGANATO

acofarma

Versión 1 Fecha de emisión: 15/10/2018

Página 2 de 10

Versión 2 (sustituye a la versión 1)

Fecha de revisión: 27/10/2023

Fecha de impresión: 27/10/2023

- | | |
|-------|--|
| H361d | Se sospecha que daña al feto. |
| H373 | Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. |
| H410 | Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. |

Consejos de prudencia:

- | | |
|------|--|
| P210 | Mantener alejado del calor, de superficies calientes, de chispas, de llamas abiertas y de cualquier otra fuente de ignición. No fumar. |
| P260 | No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. |
| P280 | Llevar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara/los oídos. |

Concentración:	100 %		
Usos:	Materia prima para la elaboración de fórmulas magistrales, productos cosméticos o productos dietéticos en función de su categoría.		
Protección respiratoria:			
EPI:	Mascarilla autofiltrante para partículas		
Características:	Marcado «CE» Categoría III. Fabricada en material filtrante, cubre nariz, boca y mentón.		
Normas CEN:	EN 149		
Mantenimiento:	Previo al uso se comprobará la ausencia de roturas, deformaciones, etc. Por ser un equipo de protección individual desechable, se deberá renovar en cada uso.		
Observaciones:	Si no están bien ajustado no protege al trabajador. Se deberán seguir las instrucciones del fabricante respecto al uso apropiado del equipo.		
Tipo de filtro necesario:	P2		
Protección de las manos:			
EPI:	Guantes de protección contra productos químicos		
Características:	Marcado «CE» Categoría III.		
Normas CEN:	EN 374-1, EN 374-2, EN 374-3, EN 420		
Mantenimiento:	Se guardarán en un lugar seco, alejados de posibles fuentes de calor, y se evitará la exposición a los rayos solares en la medida de lo posible. No se realizarán sobre los guantes modificaciones que puedan alterar su resistencia ni se aplicarán pinturas, disolventes o adhesivos.		
Observaciones:	Los guantes deben ser de la talla correcta, y ajustarse a la mano sin quedar demasiado holgados ni demasiado apretados. Se deberán utilizar siempre con las manos limpias y secas.		
Material:	PVC (Cloruro de polivinilo)	Tiempo de penetración (min.):	> 480
		Espesor del material (mm):	0,35
Protección de los ojos:			
EPI:	Gafas de protección contra impactos de partículas		
Características:	Marcado «CE» Categoría II. Protector de ojos contra polvo y humos.		
Normas CEN:	EN 165, EN 166, EN 167, EN 168		
Mantenimiento:	La visibilidad a través de los oculares debe ser óptima para lo cual estos elementos se deben limpiar a diario, los protectores deben desinfectarse periódicamente siguiendo las instrucciones del fabricante.		
Observaciones:	Indicadores de deterioro pueden ser: coloración amarilla de los oculares, arañazos superficiales en los oculares, raspaduras, etc.		
Protección de la piel:			
EPI:	Ropa de protección con propiedades antiestáticas		
Características:	Marcado «CE» Categoría II. La ropa de protección no debe ser estrecha o estar suelta para que no interfiera en los movimientos del usuario.		
Normas CEN:	EN 340, EN 1149-1, EN 1149-2, EN 1149-3, EN 1149-5		
Mantenimiento:	Se deben seguir las instrucciones de lavado y conservación proporcionadas por el fabricante para garantizar una protección invariable.		
Observaciones:	La ropa de protección debería proporcionar un nivel de confort consistente con el nivel de protección que debe proporcionar contra el riesgo contra el que protege, con las condiciones ambientales, el nivel de actividad del usuario y el tiempo de uso previsto.		
EPI:	Calzado de protección con propiedades antiestáticas		
Características:	Marcado «CE» Categoría II.		
Normas CEN:	EN ISO 13287, EN ISO 20344, EN ISO 20346		
Mantenimiento:	El calzado debe ser objeto de un control regular, si su estado es deficiente se deberá dejar de utilizar y ser reemplazado.		
Observaciones:	La comodidad en el uso y la aceptabilidad son factores que se valoran de modo muy distinto según los individuos. Por tanto conviene probar distintos modelos de calzado y, a ser posible, anchos distintos.		

LAVAOJOS DE EMERGENCIA

ESTACIÓN MURAL LAVAOJOS

Soporte para colgar en pared con dos frascos de solución lava-ojos, pictogramas explicativos del modo de empleo y un pequeño espejo. Especialmente concebido para zonas de trabajo con riesgo de daños oculares por productos químicos o cuerpos extraños. La estación contiene dos frascos que pueden adquirirse también de forma separada: un frasco de 500 ml de lava-ojos (NaCl 0,9% estéril) y un frasco de 200 ml de solución neutra (tampón fosfato 4,9% estéril). La solución neutra se emplea para neutralizar rápidamente ácidos y bases y debe ser aclarada a continuación con la solución lava-ojos. Ambas botellas tienen una boca ergonómica que se adapta perfectamente al ojo, son conformes a la normativa CE y tienen fechas de caducidad de entre 2 y 3 años



CONCLUSIONES

- Ante la variabilidad de EPIs según las APIs, tener una indumentaria de mínimos.
- Identificar las sustancias que requieran una especial indumentaria y rotular externamente.
- Tener accesibles las fichas de seguridad de cada materia prima que disponemos en el laboratorio en papel o en escritorios de los ordenadores (accesos directos).
- Cumplimiento en Prevención de Riesgos Laborales, eliminación de residuos y formación al personal.
- Tener listado y accesible al personal de laboratorio el listado de peligros con su numeración para consulta.

https://www.miteco.gob.es/content/dam/miteco/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/sgecocir/documentacion/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cnica%20clasificaci%C3%B3n%20RP%20nov_21.pdf

- ¡qué importancia tienen estas reuniones para plantearnos cosas!



Muchas gracias por la
atención

José Manuel Manzanares Olivares
laboratorio@farmaciasierrasur.com



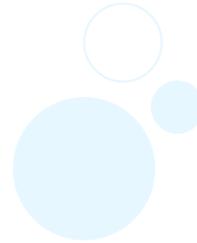
Papel tecnológico de ciclodextrinas en formulación pediátrica



Varela Fernández, Rubén
Diseño y Desarrollo de Medicamentos, PhD
Farmacéutico Interno Residente, FIR

Tabla de contenidos

- 01** Introducción
- 02** Estrategias de formulaicón
- 03** Ciclodextrinas: características y farmacocinética
- 04** Aspectos regulatorios
- 05** Formulaciones y aspectos prácticos
- 06** Conclusiones



Conflictos de interés

01

El autor **no** presenta vínculos financieros, personales o profesionales con las partes involucradas

02

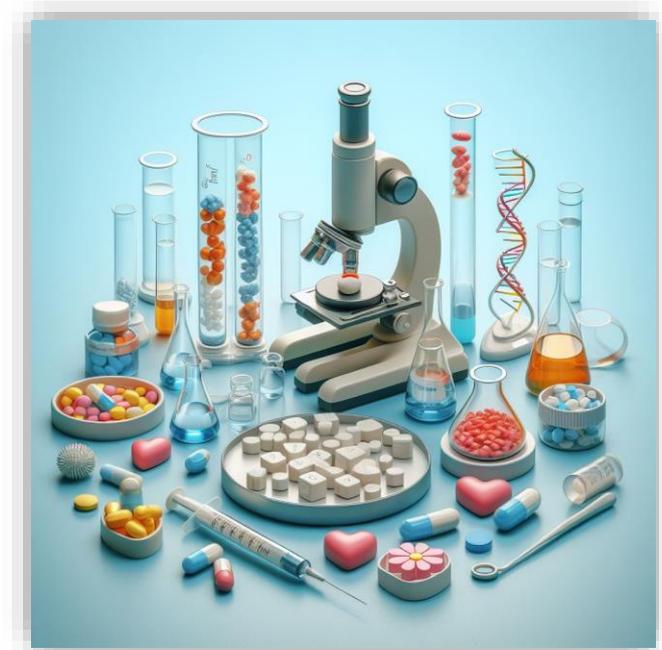
El autor **no** presenta intereses directos o indirectos que puedan afectar la objetividad y veracidad de la información

INTRODUCCIÓN

La formulación de
medicamentos representa un

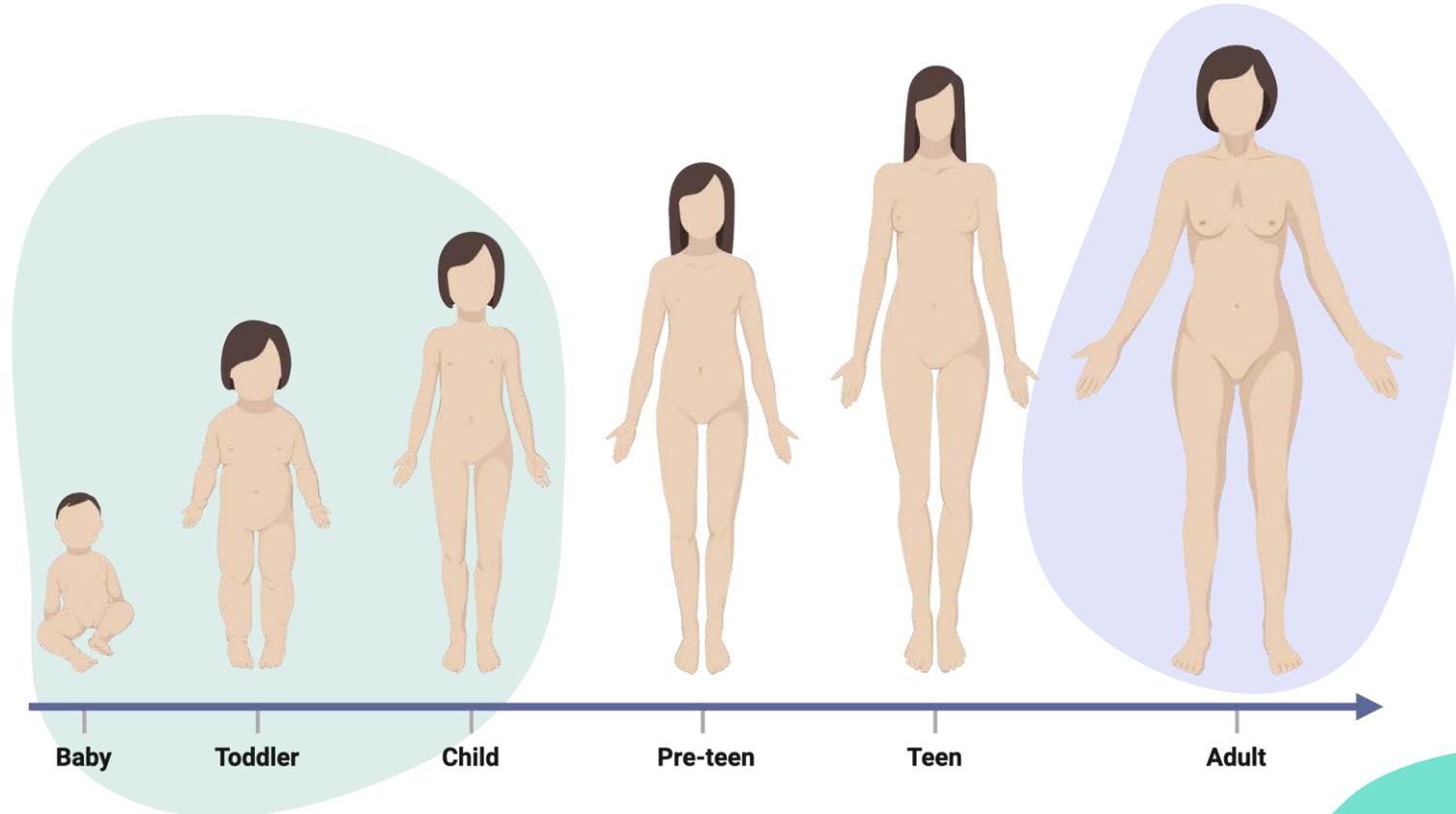
DESAFÍO ÚNICO

en Pediatría



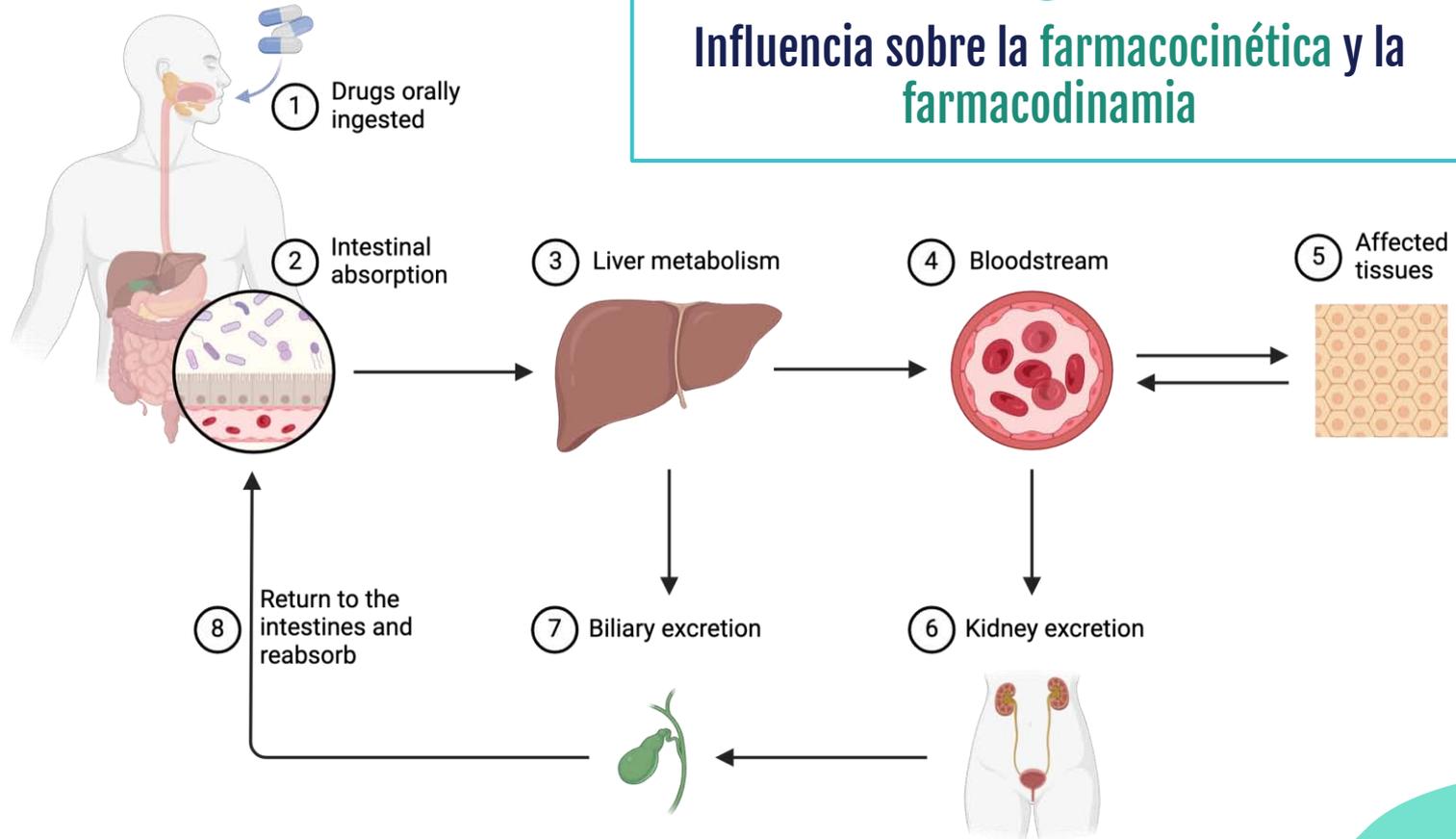
INTRODUCCIÓN

Diferencias en las características **fisiológicas** y **farmacológicas**



INTRODUCCIÓN

Influencia sobre la farmacocinética y la farmacodinamia



INTRODUCCIÓN

FDA

Pediatric Drug Development: Regulatory Considerations — Complying With the

**Pediatric
Qualifying
the Best Ph**

**Pediatric Drug Development
Under the Pediatric Research
Equity Act and the Best
Pharmaceuticals for Children
Act: Scientific Considerations
Guidance for Industry**

EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 January 2013
EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev. 1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
Paediatric Committee (PDCO)

Guideline on pharmaceutical development of medicines
for paediatric use

Normativas pediátricas específicas para el desarrollo de formulaciones adecuadas para cada edad

INTRODUCCIÓN

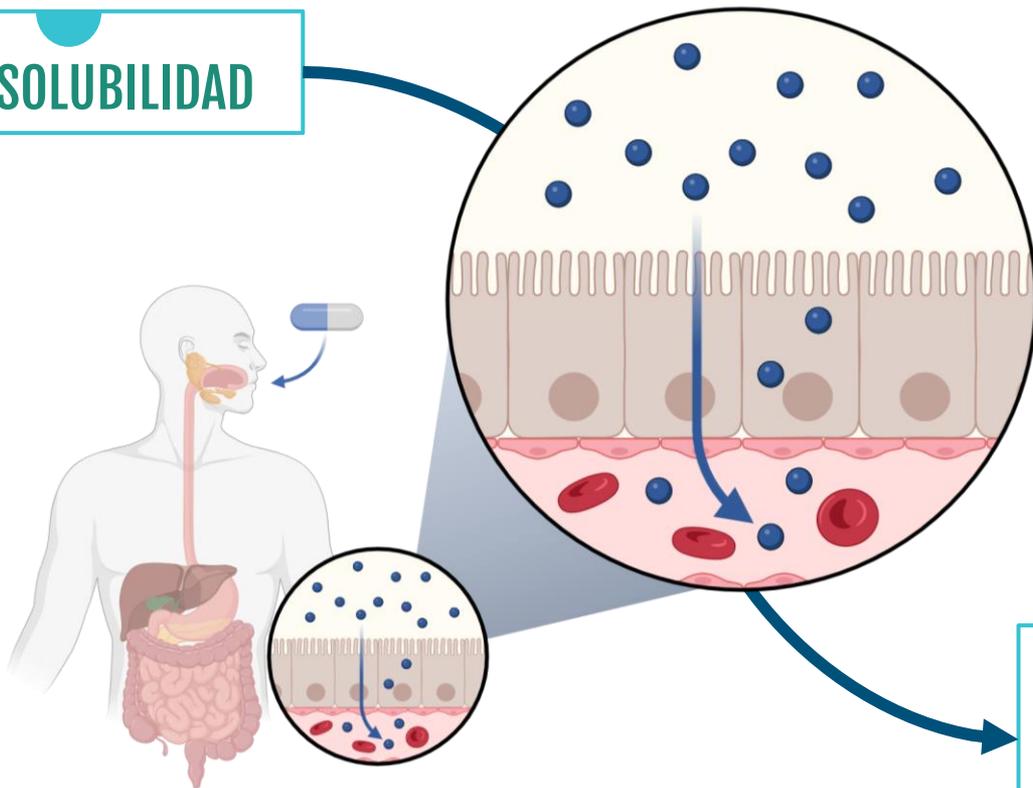
**AVANCES NORMATIVOS
EN EL DESARROLLO DE
FÁRMACOS
PEDIÁTRICOS**



**POBRE DESARROLLO
DE FORMULACIONES Y
ESTRATEGIAS DE
ADMINISTRACIÓN**

INTRODUCCIÓN | FORMULACIÓN

BAJA SOLUBILIDAD



**BIODISPONIBILIDAD Y
EFICACIA TERAPÉUTICA**

INTRODUCCIÓN | FORMULACIÓN

SOLUBILIDAD

**CARACTERÍSTICAS
ORGANOLÉPTICAS**



**SEGURIDAD DE LOS
EXCIPIENTES**

**FLEXIBILIDAD DE
DOSIS**

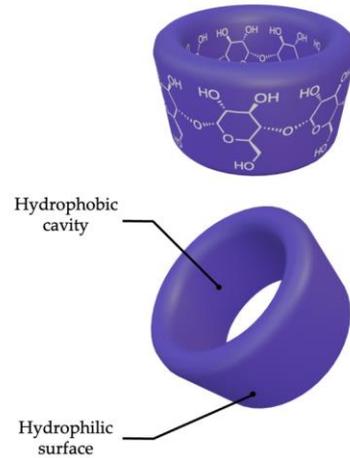
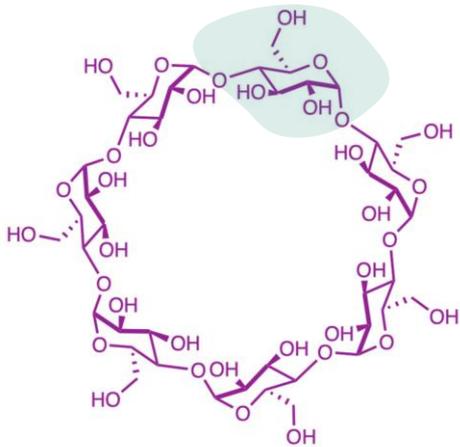
INTRODUCCIÓN | ESTRATEGIAS DE FORMULACIÓN





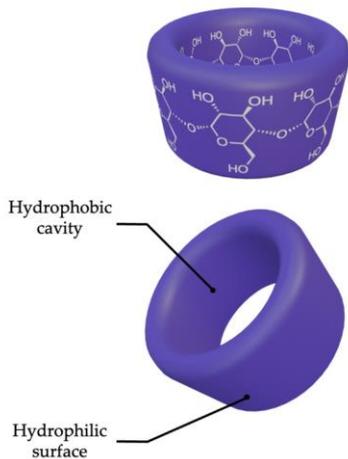
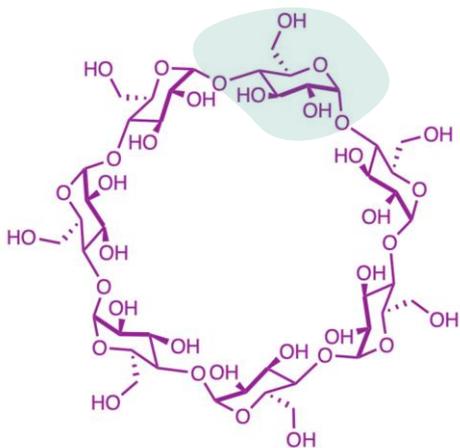
CICLODEXTRINAS | GENERALIDADES

OLIGOSACÁRIDOS CÍCLICOS



CICLODEXTRINAS | GENERALIDADES

OLIGOSACÁRIDOS CÍCLICOS



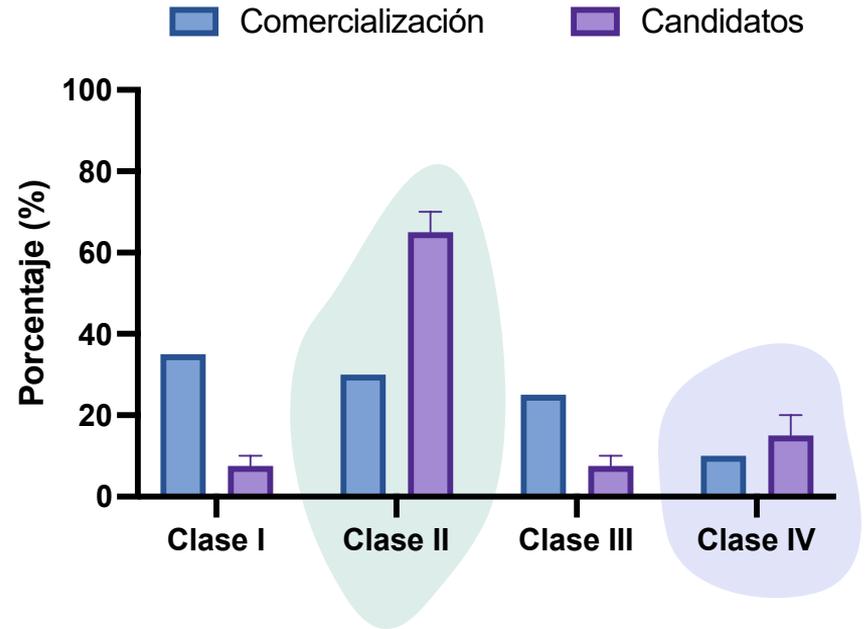
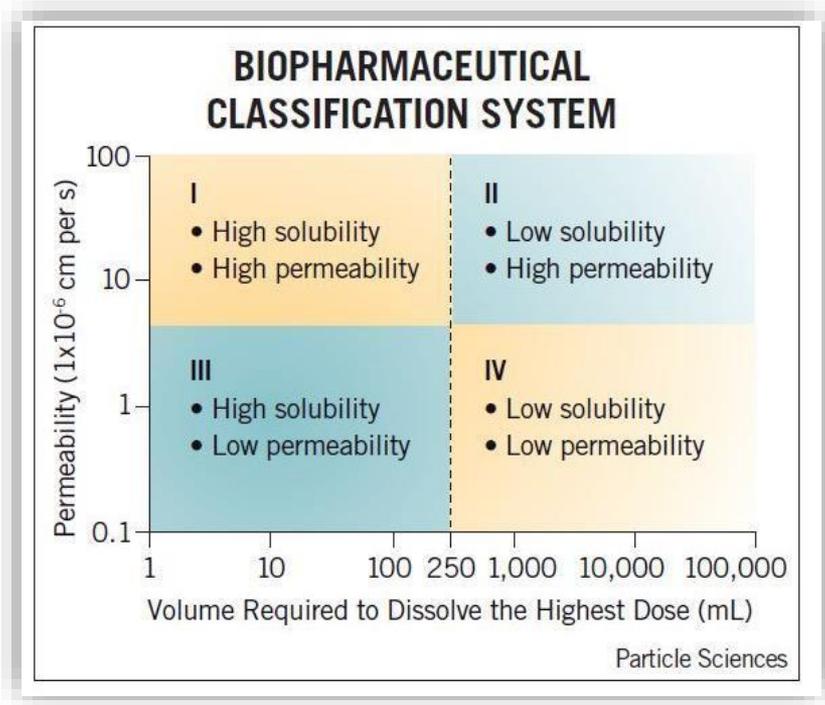
Aumento de la **solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad**

Prevención de **interacciones fármaco-fármaco y fármaco-excipiente**

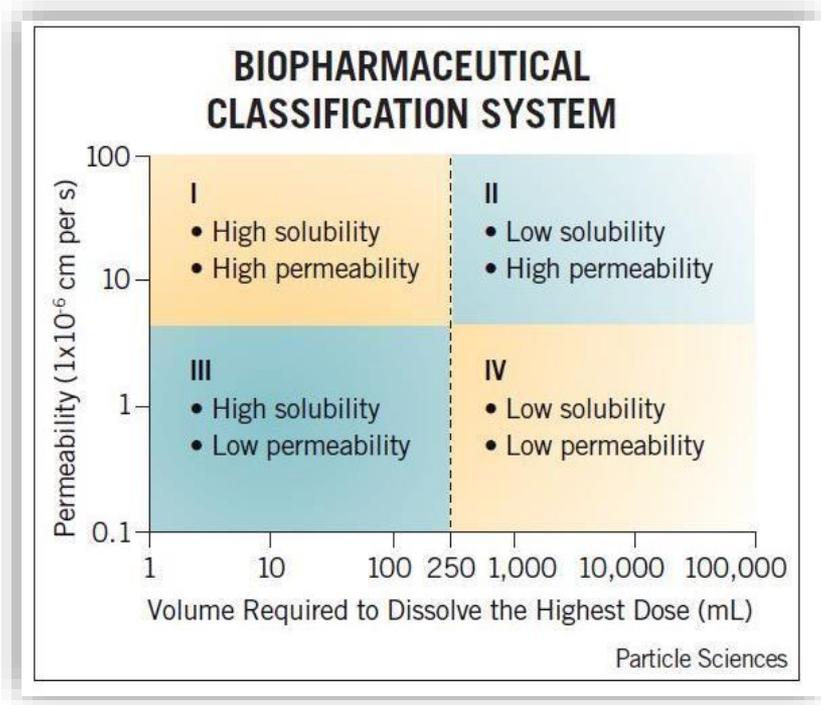
Reducción de los efectos secundarios

Enmascaramiento del sabor y/o el olor

CICLODEXTRINAS | UTILIDAD TECNOLÓGICA



CICLODEXTRINAS | UTILIDAD TECNOLÓGICA

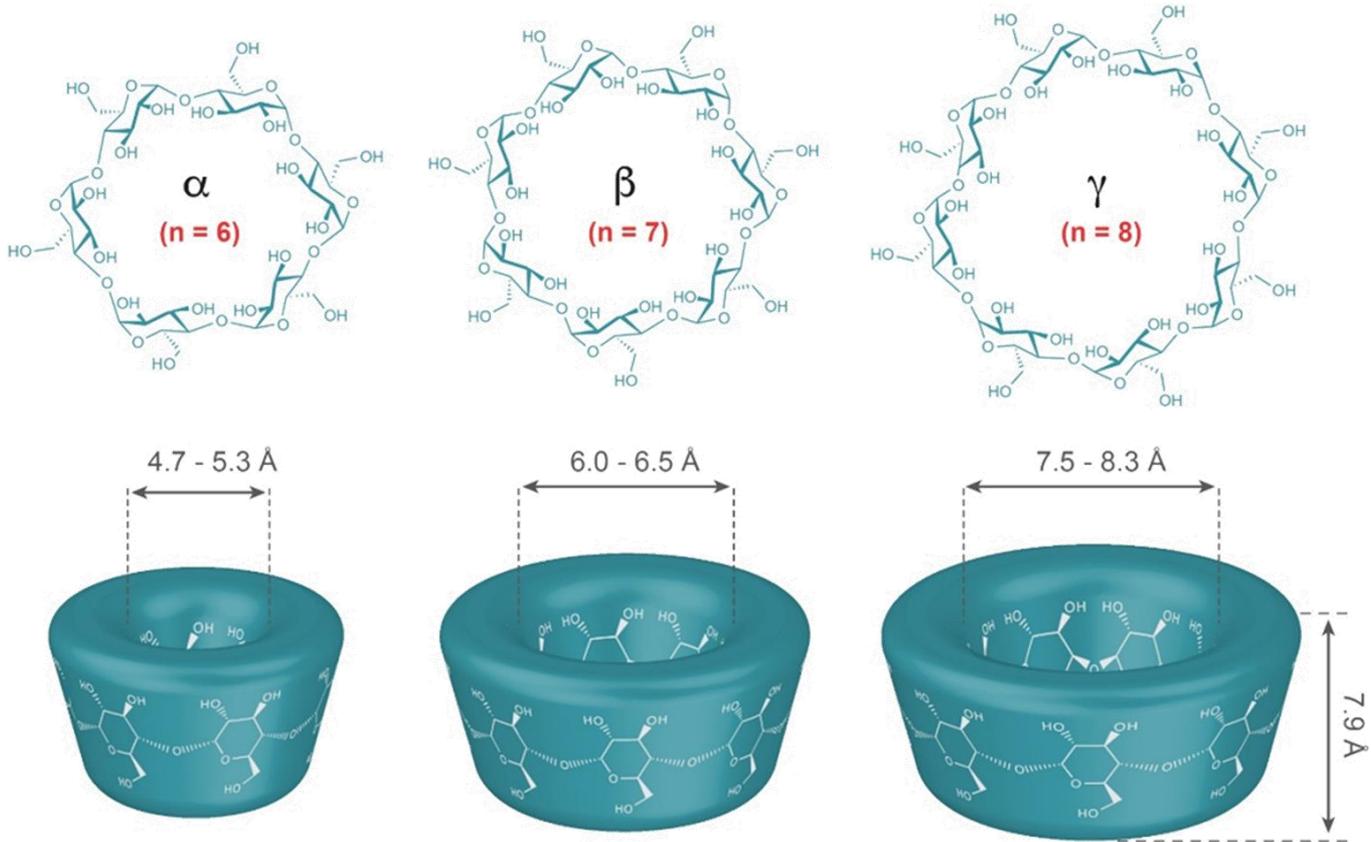


Hasta un

60 – 80%

de los fármacos podrían beneficiarse de estrategias de mejora de la solubilidad

CICLODEXTRINAS | CLASIFICACIÓN



CICLODEXTRINAS | CLASIFICACIÓN



Unidades de glucopiranososa

$$n = 9, 10, 11, \dots, 31$$

**PRODUCCIÓN
COMPLEJA**

**LIMITADA CAPACIDAD PARA FORMAS
COMPLEJOS DE INCLUSIÓN**

CICLODEXTRINAS | LIMITACIONES

Limitaciones de las ciclodextrinas naturales

**BAJA
SOLUBILIDAD
ACUOSA**

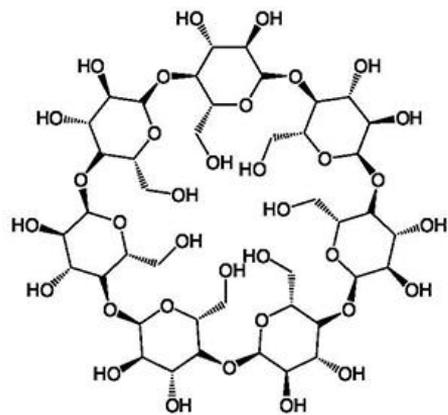


β CD

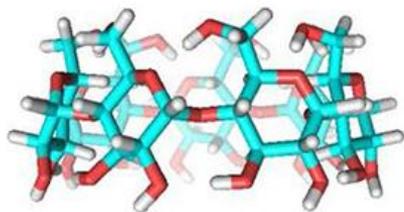
**NEFROTO-
XICIDAD**



CICLODEXTRINAS | DERIVADOS

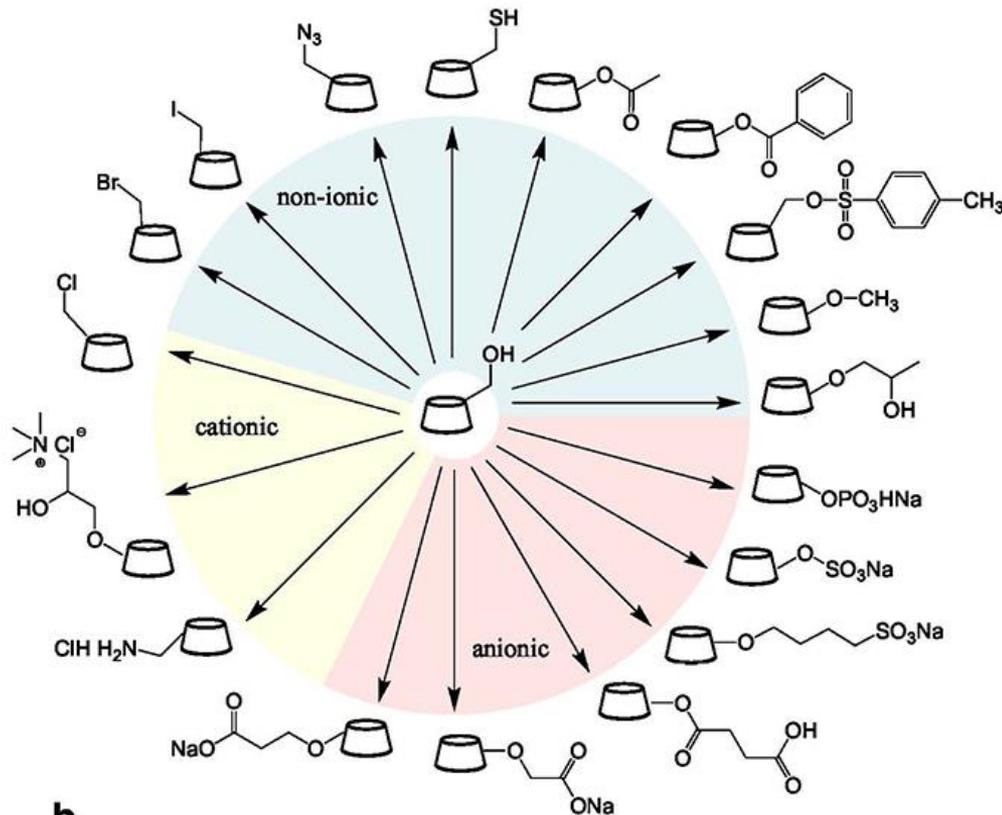


primary face



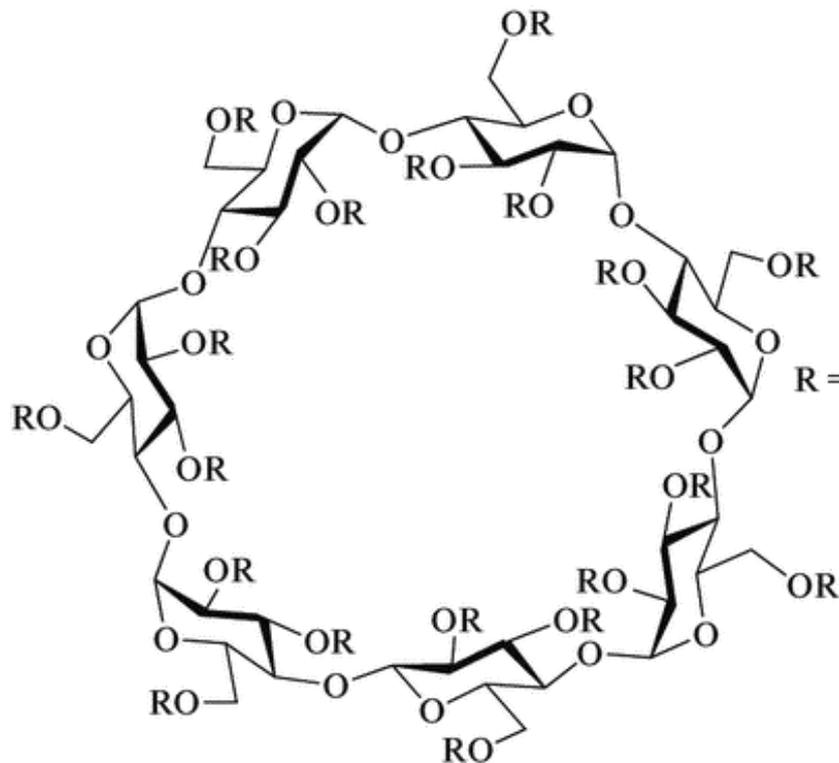
secondary face

a

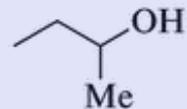


b

CICLODEXTRINAS | DERIVADOS



R = H или



HCPD

-Me

MCD

$-(\text{CH}_2)_4-\text{SO}_3\text{Na}$ SBECD

CICLODEXTRINAS | CARACTERÍSTICAS

ELEVADA HIDROFILIA

$\log K_{o/w} = -8$ a -12

ELEVADO PESO MOLECULAR

$M_w = 973 - 2163$ Da

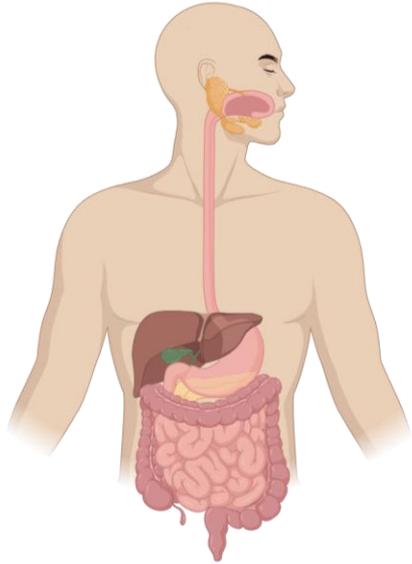
ELEVADA ESTABILIDAD A pH

$pK_a = 5.4 - 13.5$

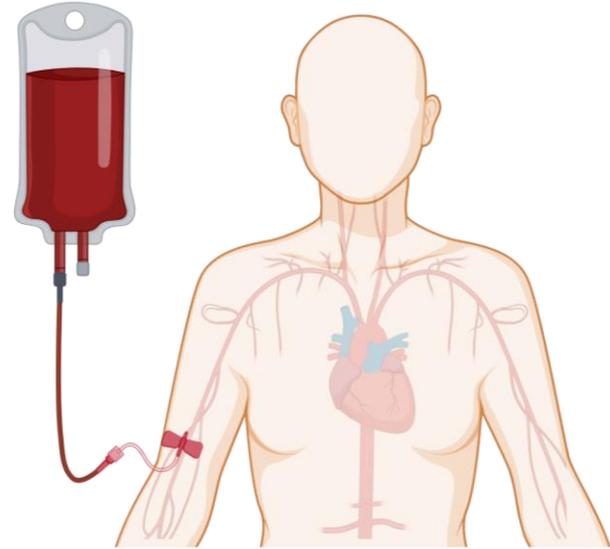
	Number of glucopyranose units	Degree of substitution	Molecular weight (Da)	Solubility in water (g/L, 25°C)	Internal diameter (Å)	Internal volume (nm ³)
α -CD	6	-	972	145	4.7-5.3	0.174
β -CD	7	-	1135	18.5	6.0-6.5	0.262
γ -CD	8	-	1297	232	7.5-8.3	0.427
HP- β -CD	7	0.65	1400	>600	6.0	0.262
RM- β -CD	7	1.8	1312	>500	5.8-6.5	0.262
SB- β - CD	7	0.9	2163	>500	6.0-6.5	n.a.
HP- γ -CD	8	0.6	1576	>500	8.0	0.427

CICLODEXTRINAS | FARMACOCINÉTICA

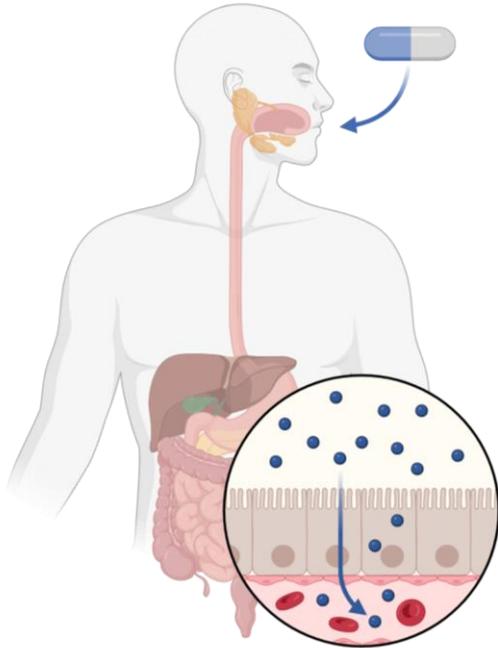
ADMINISTRACIÓN ORAL/NASAL/OCULAR/PULMONAR



ADMINISTRACIÓN PARENTERAL



CICLODEXTRINAS | FARMACOCINÉTICA



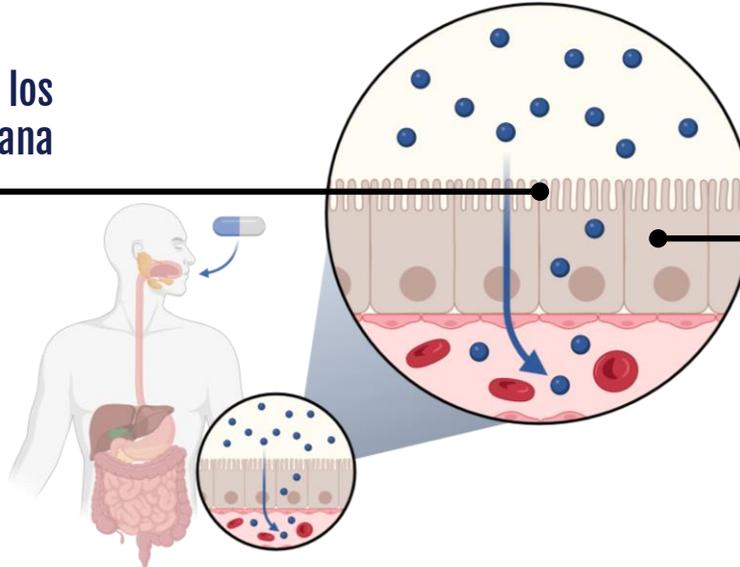
**BIODISPONIBILIDAD
ORAL/NASAL/OCULAR/PULMONAR**

< 3%

CICLODEXTRINAS | FARMACOCINÉTICA

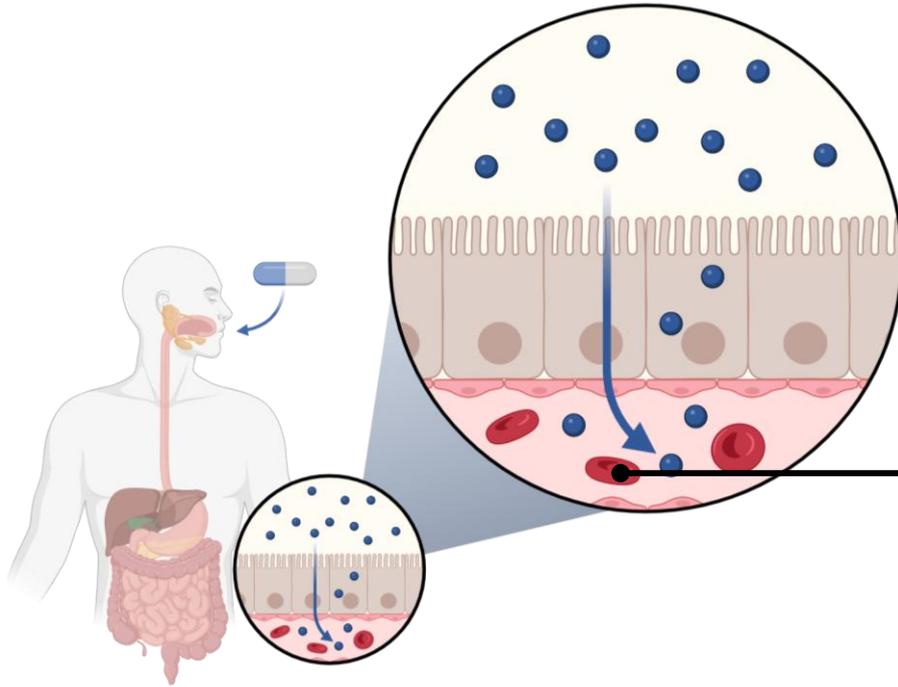
BIODISPONIBILIDAD
ORAL/NASAL/OCULAR/PULMONAR < 3%

Complejación con los
lípidos de membrana



Modificación de la integridad
de la membrana

DIFUSIÓN PASIVA

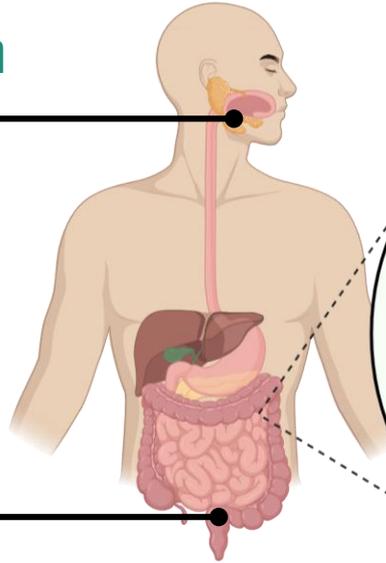


Gradiente de concentración como principal mecanismo

CICLODEXTRINAS | FARMACOCINÉTICA

Las CD se comportan como **carbohidratos poco digeribles** y osmolarmente activos

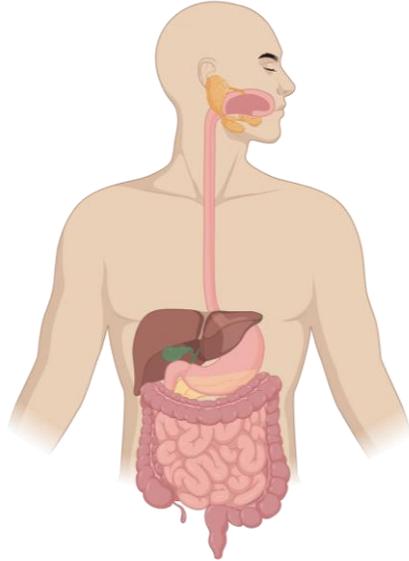
Hidrólisis por **amilasa**



Digestión bacteriana

Eliminación **inalterada en heces**

CICLODEXTRINAS | FARMACOCINÉTICA



Efectos secundarios a altas dosis y en uso prolongado

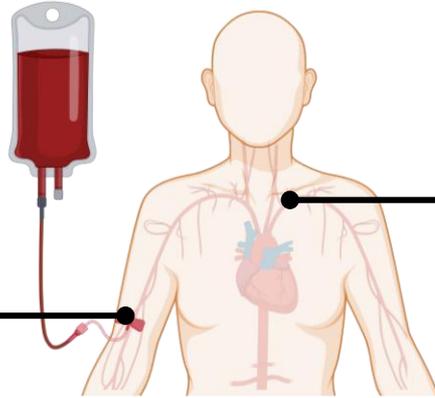
FLATULENCIA

DILATACIÓN CECAL

REVERSIBLES

PARENTERAL

Dilución del medio:
liberación del fármaco
del complejo

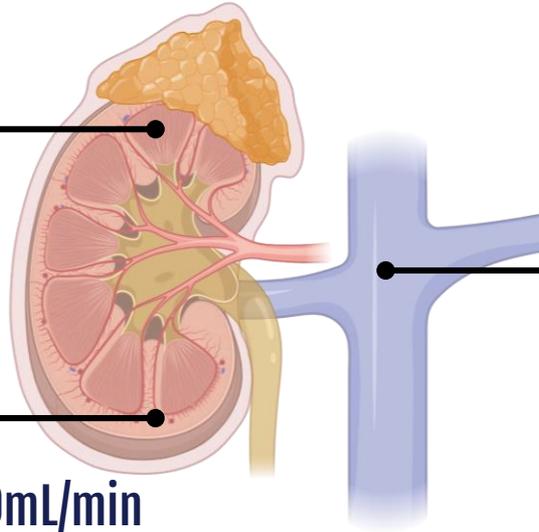


Desplazamiento competitivo:
F/CD vs F/PROTEINAS

DISTRIBUCIÓN EN COMPARTIMENTO
EXTRACELULAR

ELIMINACIÓN **INALTERADA** EN ORINA

$t_{1/2} = 0.5 - 1.5h$

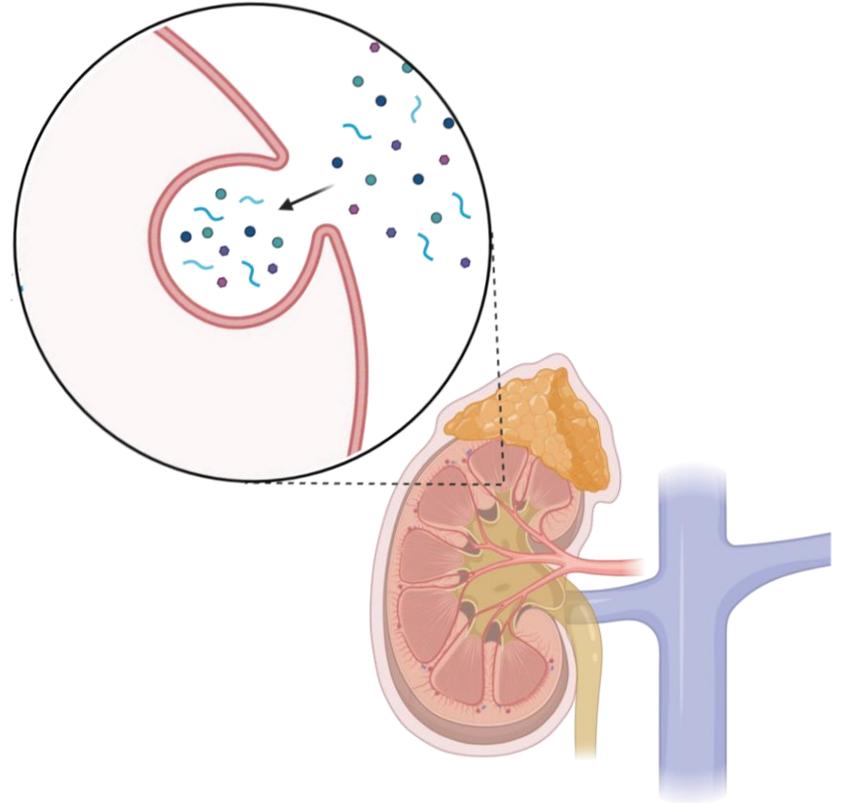


Rápida excreción con TFG normales (> 99% en 12h)

Acumulación con $ClCr < 10mL/min$

ACUMULACIÓN

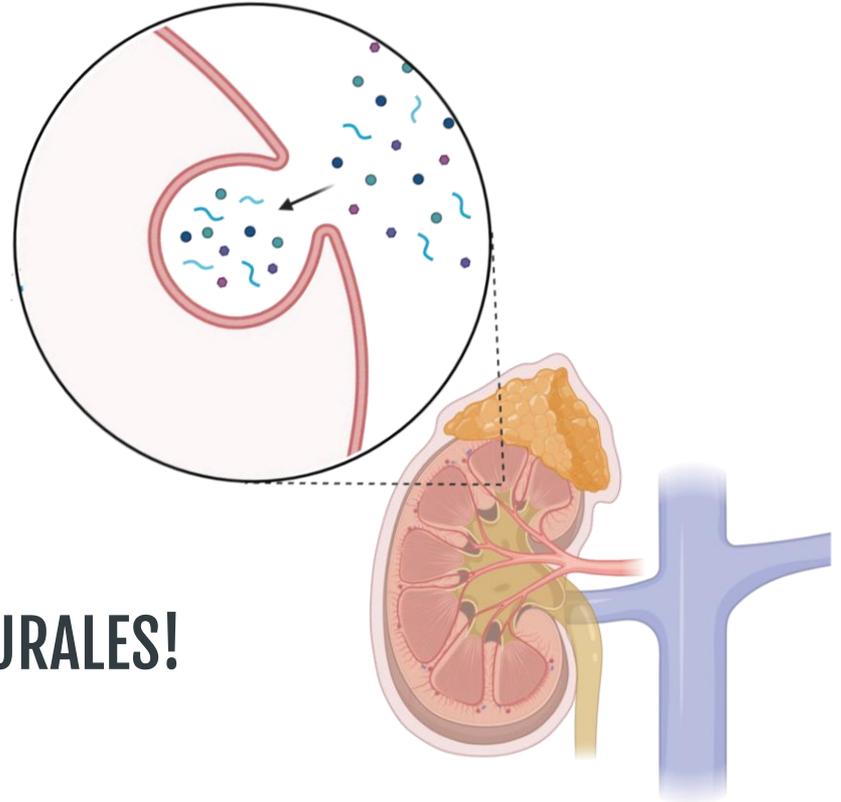
MICROVACUOLIZACIÓN EN CÉLULAS DEL TÚBULO RENAL



ACUMULACIÓN

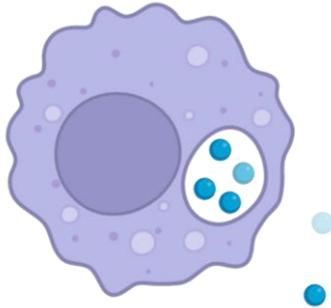
MICROVACUOLIZACIÓN EN CÉLULAS DEL TÚBULO RENAL

¡NEFROTOXICIDAD CON LAS CDs NATURALES!

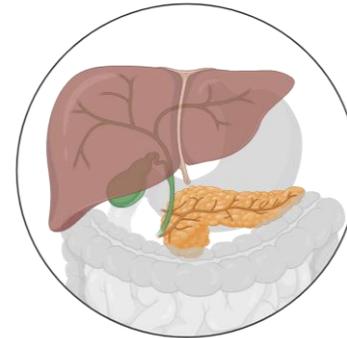


ACUMULACIÓN

INFILTRACIÓN DE MACRÓFAGOS EN PULMONES



ELEVACIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS



CICLODEXTRINAS | ASPECTOS REGULATORIOS

JP XVIII

THE JAPANESE PHARMACOPOEIA

EIGHTEENTH EDITION

Official from June 7, 2021

English Version

2024

U.S Pharmacopoeia
National Formulary

USP 47
NF 42

usp

European
Pharmacopoeia



11.0

Volume I

Implementation: 01/2023

edqm
European Directorate for the Quality of Medicines
and Human Health (EDQM)



CICLODEXTRINAS | ASPECTOS REGULATORIOS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 November 2014
EMA/CHMP/333892/2013
Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

Background review for cyclodextrins used as excipients

In the context of the revision of the guideline on 'Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use' (CPMP/463/00 Rev. 1)

7 Rev. 2*



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Annex to the European Commission guideline on
'Excipients in the labelling and package leaflet of
medicinal products for human use' (SANTE-2017-11668)

CICLODEXTRINAS | ASPECTOS REGULATORIOS

Excipients and information for the package leaflet

Name	Updated on	Route of Administration	Threshold	Information for the Package Leaflet	Comments
Cyclodextrins e.g.: Alfadex Betadex (E 459) γ -cyclodextrin Sulfobutyl-ether- β -cyclodextrin (SBE- β -CD) Hydroxypropyl betadex Randomly methylated β -cyclodextrin (RM- β -CD)	09/10/2017	All	20 mg/kg/day	This medicine contains x mg cyclodextrin(s) in each <dosage unit><unit volume> <which is equivalent to x mg/<weight><volume>>.	Cyclodextrins (CDs) are excipients which can influence the properties (such as toxicity or skin penetration) of the active substance and other medicines. Safety aspects of CDs have been considered during the development and safety assessment of the drug product, and are clearly stated in the SmPC.
				Do not use in children less than 2 years old unless recommended by your doctor.	There is insufficient information on the effects of CDs in children < 2 years old. Therefore, a case by case judgement should be made regarding the risk/benefit for the patient.
					Based on animal studies and human experience, harmful effects of CDs are not to be expected at doses below 20 mg/kg/day.

CICLODEXTRINAS | VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vías de administración aprobadas para cada tipo de ciclodextrina

	α -CD	β -CD	γ -CD	HP- β -CD	SBE- β -CD	RM- β -CD
Oral		X	X	X	X	
Nasal						X
Rectal		X		X		
Dermal		X	X	X		
Ocular		X		X		X
Parenteral	X			X	X	

¡NO TODAS LAS CDs SIRVEN PARA LAS MISMAS VÍAS!

CICLODEXTRINAS | RIESGOS Y UMBRALES

Oral	α -CD	β -CD	γ -CD	HP- β -CD	HP- β -CD	HP- β -CD	SBE- β -CD	SBE- β -CD
Species	human	human	human	rat	dog	human	rat	dog
NOAEL, mg/kg/day	120	10	200	500	1000	160	3600	3600
F1	1	1	1	5	2	1	5	2
F2	1	1	1	10	10	1	10	10
F3	1	1	1	1	5	1	5	10
F4 = F5 = 1								
PDE, mg/kg/day	120	10	200	10	10	160	14,4	18

Bodyweight human = 50 kg

F1 = A factor to account for extrapolation between species

F2 = A factor of 10 to account for variability between individuals

F3 = A variable factor to account for toxicity studies of short-term exposure

F4 = A factor that may be applied in cases of severe toxicity

F5 = A variable factor that may be applied if the no-effect level was not established

CICLODEXTRINAS | RIESGOS Y UMBRALES

Parenteral	α -CD	γ -CD	HP- β -CD	HP- β -CD	SBE- β -CD	SBE- β -CD
Species	rat	rat	rat	human	rat	human
NOAEL, mg/kg/day	100	200	50	320	30	280
F1	5	5	5	1	5	1
F2	10	10	10	1	10	1
F3	10	5	5	1	5	1
F4 = F5 = 1						
PDE mg/kg/day	0,2	0,8	0,2	320	0,32	280

1. PESO MOLECULAR Y LA ESTRUCTURA QUÍMICA DEL FÁRMACO



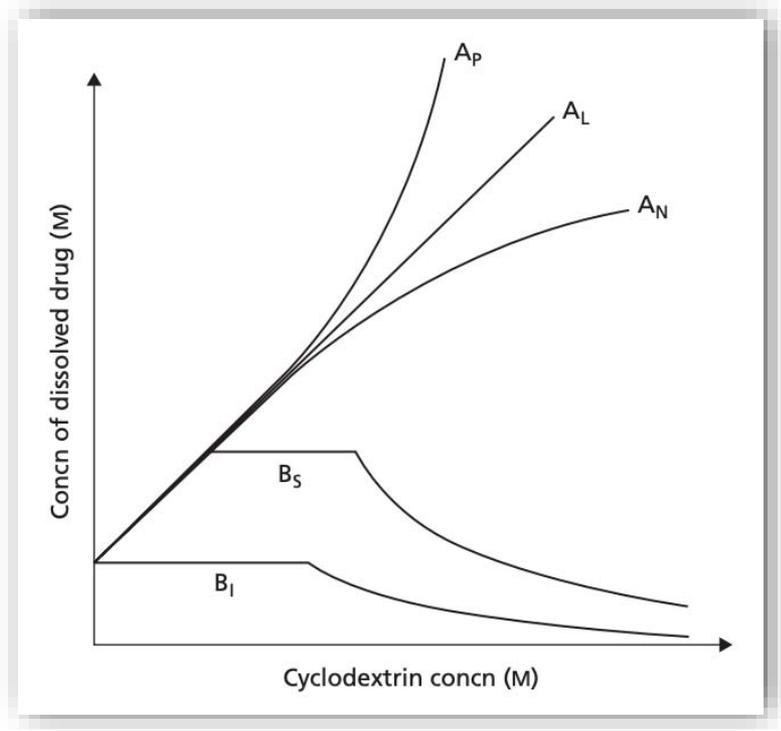
El fármaco debe poder introducirse total o parcialmente en la cavidad de la ciclodextrina

1. PESO MOLECULAR Y LA ESTRUCTURA QUÍMICA DEL FÁRMACO

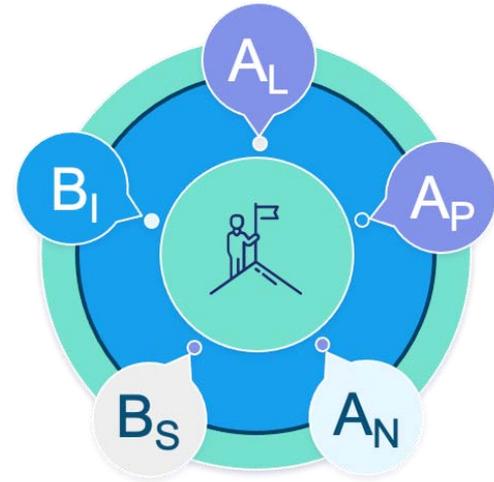


El fármaco debe poder introducirse total o parcialmente en la cavidad de la ciclodextrina

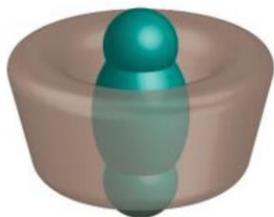
2. TAMAÑO Y CANTIDAD NECESARIA DE CD



3. DIAGRAMA DE SOLUBILIDAD



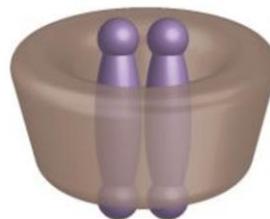
4. DETERMINACIÓN DE LA ESTEQUIMETRÍA DE LOS COMPLEJOS DE INCLUSIÓN



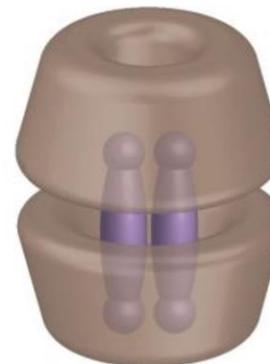
1:1



2:1



1:2



2:2

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Japón)**

α -CD/PG E1

1984

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Japón)**

α -CD/PG E1

1984

1988

β -CD/piroxicam

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Europa)**

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Japón)**

α -CD/PG E1

1984

**Davis y
Brewster list**

24 PA

2004

**Cyclodextrin
News list**

48 PA

2013

β -CD/piroxicam

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Europa)**

35 PA

**Brewster y
Loftsson list**

1988

2007

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Japón)**

α -CD/PG E1

1984

**Davis y
Brewster list**

24 PA

2004

**Cyclodextrin
News list**

48 PA

2013

β -CD/piroxicam

1988

35 PA

2007

129 PA

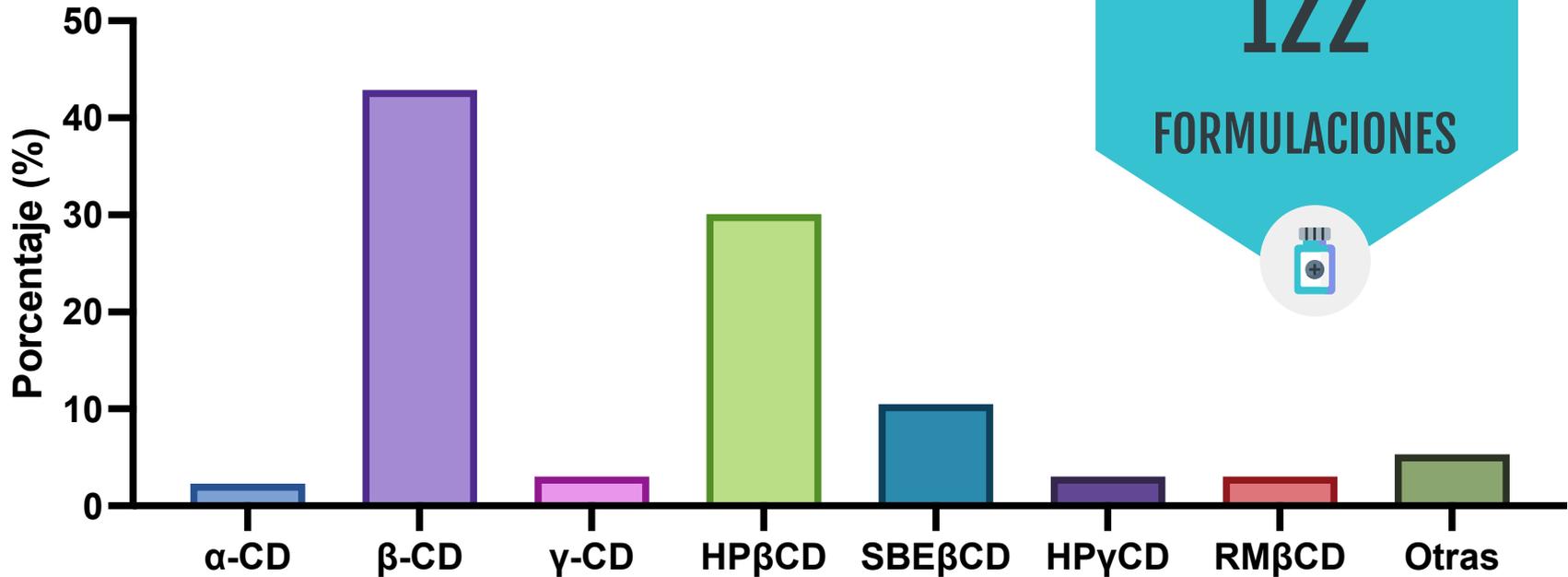
2023

**Primer complejo
de inclusión
comercializado
(Europa)**

**Brewster y
Loftsson list**

**Puskás et al
list**

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN



CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

Table 2 Number of active pharmaceutical ingredients formulated with various cyclodextrins sorted according to the administration route

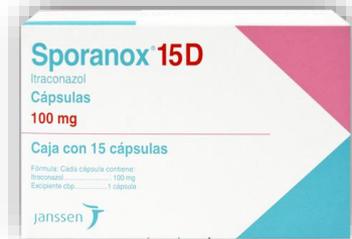
	α -CD	β -CD	γ -CD	HP- β -CD	HP- γ -CD	SBE- β -CD	RM- β -CD	Sulfolipo CD	n.s.
Oral	2	46	3	13					1
Nasal							1		
Rectal		3		1					
Vaginal		1							
Dermal/ungual		5	1	2					5
Ocular		1		8	2		2		1
Parenteral	1	1		17	2	14		1	
Total	3	57	4	41	4	14	3	1	7

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN

Table 3 Number of active pharmaceutical ingredients formulated with various cyclodextrins sorted according to the dosage form

	α -CD	β -CD	γ -CD	HP- β -CD	HP- γ -CD	SBE- β -CD	RM- β -CD	Sulfolipo CD	n.s.
Tablet/Capsule	3	43	1	8					1
Oral solution		5	2	7					
Nasal spray							1		
Suppository		3		1					
Cream, ointment		4	1						4
Vaginal gel		1							
Lacquer				2					
Face mask									1
Deodorant stick		1							
Eye drops		1		8	2		2		1
Infusion/injection	1	1		17	2	14		1	
Total	3	58	4	43	4	14	3	1	7

CICLODEXTRINAS | COMERCIALIZACIÓN



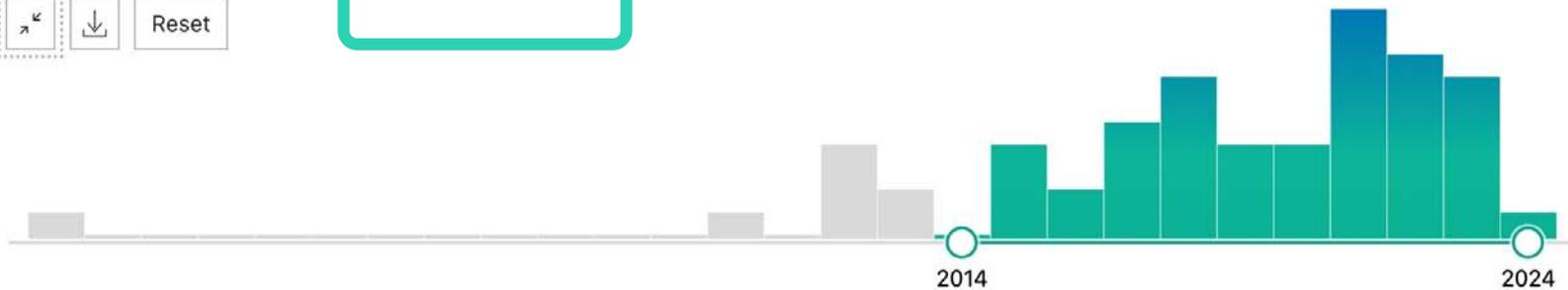
CICLODEXTRINAS | INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

RESULTS BY YEAR

47 results



Page 1 of 5



CONCLUSIONES

01

Las ciclodextrinas son **excipientes versátiles y seguros** para mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de fármacos

02

El uso de ciclodextrinas en formulaciones pediátricas puede **facilitar la administración** de fármacos

03

La versatilidad de las ciclodextrinas en formulaciones pediátricas abre **nuevas posibilidades para el desarrollo** de terapias personalizadas y adaptadas a las necesidades individuales de los niños

¡MUCHAS GRACIAS!

rvarelaf@saludcastillayleon.es



Varela Fernández, Rubén

Diseño y Desarrollo de Medicamentos, PhD

Farmacéutico Interno Residente, FIR

ACOFARMA

La marca de la farmacia y de la cooperativa

Misión



Nuestra misión es acompañar a la farmacia en su camino hacia la mejora del bienestar de toda la sociedad.

En Acofarma somos defensores del canal. Porque compartimos el mismo ADN y trabajamos codo con codo con las cooperativas y la farmacia.

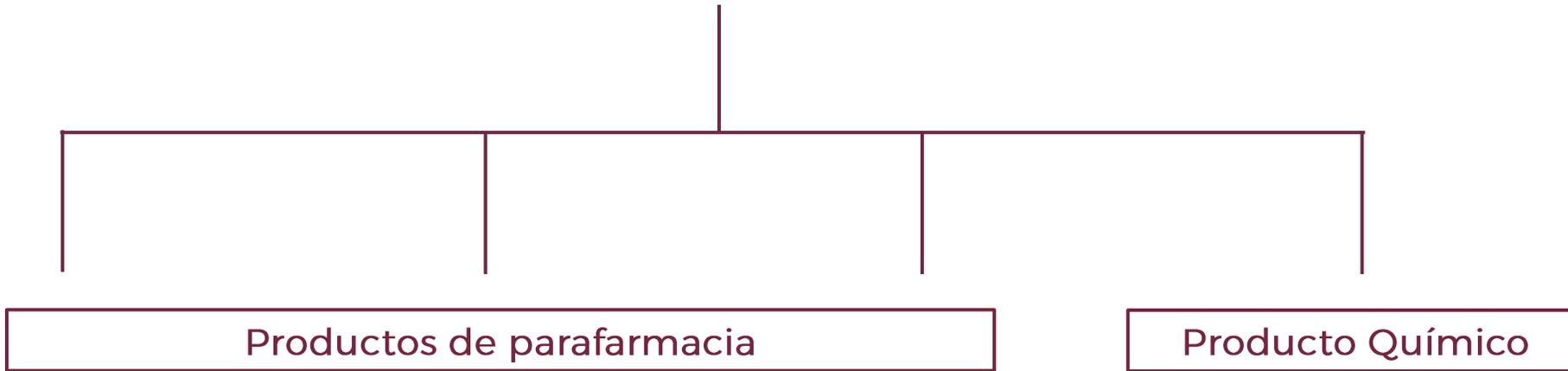


Un símbolo identificativo



Nuestras marcas

Jerarquía marcas



acofar
Cuidados
esenciales de

acofarma
vivēra
Cuidados
esenciales diarios

acofarma
nesira
Salud, belleza y
bienestar

acofarma
tratamientos personalizados
**Formulación
Magistral**



Producto Químico

Vademécum con más de 1.700 referencias

Principios activos	Excipientes	Bases
Cosmética	Cápsulas	Dietéticos
Producto natural	Esencias	Reactivos
Material de laboratorio	Desinfectantes/biocidas	Envases

Foco en calidad 360°

APIS, excipientes y envases con máxima calidad farmacéutica:

- ✓ Certificado GMP-II.
- ✓ Todos los productos son sometidos a los más estrictos controles de calidad y cumplen con normativa europea.
- ✓ Entrega directa en 24 horas.
- ✓ Más de 1.700 referencias que cubren ampliamente las necesidades que nos manifiestan los formuladores, recogidas en entrevistas en profundidad con el colectivo.
- ✓ Atentos al entorno: Advisory boards para estudiar la evolución del mercado y anticiparnos a las demandas de formuladores.



Un amplio servicio

GARANTÍA DE CALIDAD

PRINCIPIOS ACTIVOS Y EXCIPIENTES

ASESORAMIENTO



MATERIAL Y ENVASES

FORMACIÓN

EQUIPOS E INSTRUMENTAL DE LABORATORIO

MATERIAL DE LABORATORIO

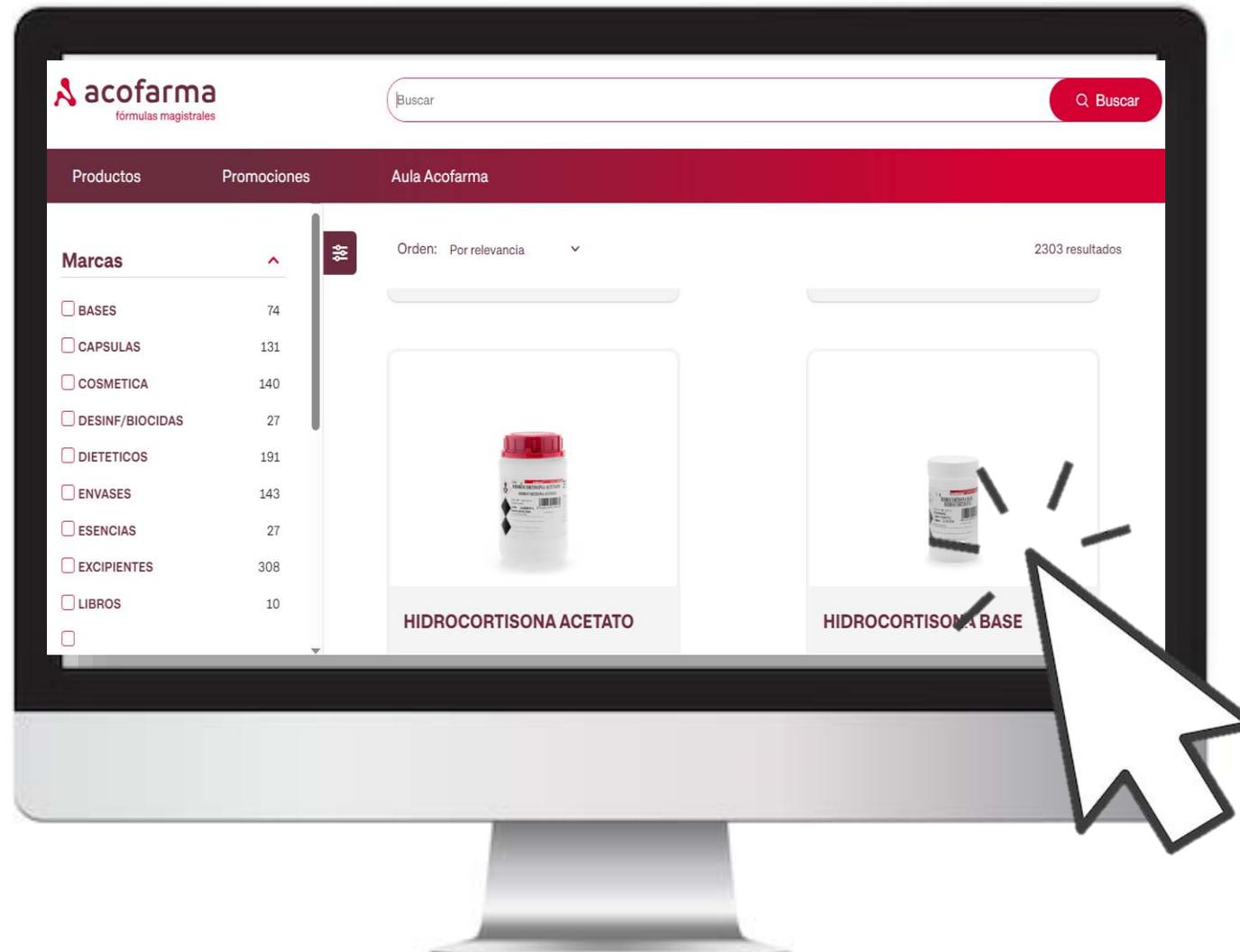
Novedades y lanzamientos Acofar

Especialistas en Producto Químico

- Asesoramiento directo a clientes sobre consultas relacionadas con los productos químicos y  icaciones. consultatecnicaspq@acofarma.com
- Acompañamiento por un especialista técnico con visitas personalizadas.
- Formaciones Online.
- Capsulas formativas de temas de interés → Videos cortos.
- Participación en ferias, congresos y foros para dar a conocer nuevas tendencias en formulación.
- Generación y mantenimiento de documentación técnica.

Nuevo entorno Web B2B

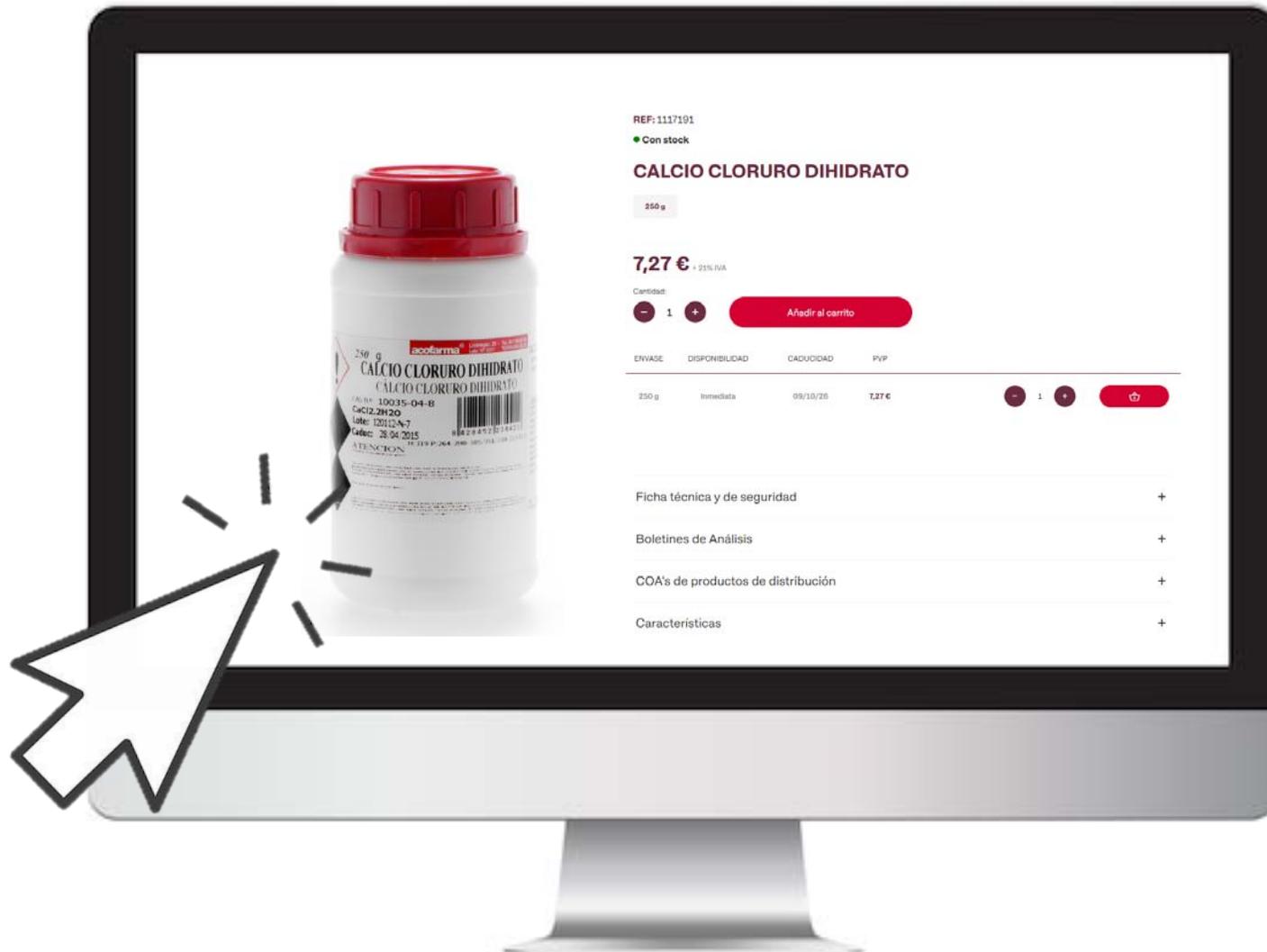
- Intuitiva y ágil.



acofarma

Nuevo entorno Web B2B

- Información de producto detallada.



Nuevo entorno Web B2B

- Formación y Material descargable.



acofarma

Nuevo entorno Web B2B

- Promociones especiales.



Clonidina clorhidrato

Mecanismo acción

Agonista adrenérgico alfa-2 en el sistema nervioso central



Uso clínico

En adultos: hipertensión arterial. No es de elección inicial por sus efectos adversos.

En niños:

- Síndrome de abstinencia a opiáceos (E: off-label).
- Hipertensión arterial (E: off-label).
- Crisis hipertensivas (E: extranjero y off-label).
- Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (E: off-label).
- Diagnóstico de la deficiencia de hormona de crecimiento; test de estímulo de secreción de hormona del crecimiento (E: off-label).
- Tics, y en el síndrome de Gilles de la Tourette (E: off-label).
- Analgesia: dolor neuropático (E: off-label) y dolor oncológico intenso e intratable en combinación con opiáceos (E: extranjero).



- Su dosificación y elaboración deben ser extremadamente cuidadosas dado su **estrecho margen terapéutico**.

Clonidina clorhidrato

Clonidina 0,1 mg/ml Jarabe:

Clonidina HCL.....	10mg
Agua purificada.....	5ml
Jarabe simple.....	c.s.p.100ml



Elaboración:

1. Pesar la clonidina clorhidrato
2. Mezclar el agua destilada con los polvos de clonidina hasta formar una pasta homogénea.
3. Añadir finalmente el jarabe, de forma geométrica, con agitación.
4. Enrasar, homogeneizar.
5. Envasar sin dejar reposar en frasco de vidrio topacio y etiquetar.

Conservación:

Conservar en nevera. Proteger de la luz.

Características el producto acabado:

Líquido viscoso blanco, homogéneo, libre de partículas extrañas. Esta fórmula tiene un pH de 5,64 y una osmolalidad de 3.000 mOsm/kg. AGITAR ANTES DE USAR.

Plazo de validez:

30 días

Clonidina clorhidrato

Fórmula solución concentrada de clorhidrato de clonidina 1 mg/mL (100 ml):

Clorhidrato de clonidina..... 0,1 g

Agua purificada..... c.s.p. 100 ml

Clonidina Clorhidrato 20 µg/ml solución oral:

Clorhidrato de clonidina solución concentrada 1 mg/mL2 ml

Sorbato

potásico.....

0,15 g

Agua

Elaboración: introducir al agua la alícuota de clonidina en agitación. Disolver el sorbato potásico y posteriormente, añadir el ácido cítrico monohidrato. Añadir el jarabe simple. pH final 4,0 y 5,0.

Ácido cítrico monohidrato.....

Conservación: conservar en nevera (2°C - 8°C) y protegido de la luz.

Características del producto acabado: Es una solución transparente e incolora. pH de la solución:

c.s.p. 4,00 ml



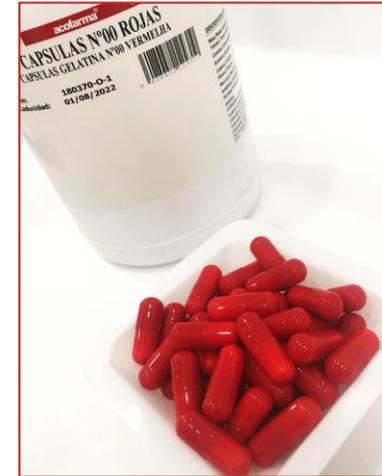
Plazo de validez: en condiciones óptimas de conservación el periodo de validez es de 60 días en nevera (2-8°C). Una vez abierto el envase no usar después de 30 días. (Las 2 formulaciones).

Clonidina clorhidrato

Cápsulas de Clonidina:

Clonidina HCL.....25mcg

Para una cápsula, nº50 cápsulas.



Elaboración: Pesar la clonidina en una balanza de precisión. Mezclar con un poco de riboflavina como testigo de dilución. La lactosa se añadirá según una dilución geométrica (se mezclan cantidades semejantes de principio activo y lactosa cada vez, hasta completar la totalidad del peso de lactosa). Emplear cápsulas del nº 4.

Conservación: envase bien cerrado y protegido de la luz.

Otras formulaciones : preparados transdérmicos, inyecciones estériles...

¡Gracias por su atención!

Búsqueda y consecución de activos en pediatría

XIII Simposium de formulación pediátrica

Unificación de Criterios

Sevilla, 7 de Junio de 2024





GRACIAS...



GRACIAS...

- +100 Nuevas Farmacias / Hospitales
- +100 Nuevos productos
- x2 Facturación farmacias

GRACIAS...



Losartan



USO CLÍNICO

- Hipertensión arterial esencial en niños y adolescentes de 6 a 18 años (**A**).
- Reducción de la proteinuria en niños con enfermedades renales crónicas (**E: off-label**).
- Dilatación de la raíz aórtica en el síndrome de Marfan (**E: off-label**).

Fuente: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/losartan>

Losartan en suspensión 2,5 mg/mL

Losartan.....250mg
 Agua purificada.....5mL
 Ora sweet.....47,5mL
 Ora plus.....46,4 mL

Fuente: Boletín Informativo SEFH Farmacotecnia. 22 Julio 2017



Niaprazina



Nopron[®] medicamento extranjero
Huérfano

Corta vida media

- NO** Somnolencia residual
- NO** Despertares nocturnos
- NO** Sudoración

Despertares lúcidos

Búsqueda y consecución de activos en pediatría

XIII Simposium de formulación pediátrica

Unificación de Criterios

Sevilla, 7 de Junio de 2024

MUCHAS
GRACIAS



Búsqueda y consecución de activos en pediatría

XIII Simposium de formulación pediátrica

Unificación de Criterios

Sevilla, 7 de Junio de 2024





Together
we create the future
of personalizing
medicine



Índice

1. Gama SyrSpend
2. Cleoderm ¡Novedad!





SyrSpend® SF

Seguro para quienes más te necesitan



SyrSpend® SF



SyrSpend® SF

¿Por qué necesitamos 5 versiones diferentes de SyrSpend® SF?
¿Por qué no podemos tener solo uno?

Líquido



Polvo



SyrSpend® SF

Pero, ¿qué SyrSpend® SF elegir y cuándo?

Nos basaremos en las **necesidades de los pacientes** y de la compatibilidad con los **activos**

1. Niños pequeños es preferible SyrSpend SF Dry o SyrSpend SF PH4 NEO.



SyrSpend® SF

Pero, ¿qué SyrSpend® SF elegir y cuándo?

Nos basaremos en las **necesidades de los pacientes** y de la compatibilidad con los **activos**

2. pH de estabilidad del activo



SyrSpend® SF

Pero, ¿qué SyrSpend® SF elegir y cuándo?

Nos basaremos en las **necesidades de los pacientes** y de la compatibilidad con los **activos**

2. Preferencias de la farmacia/hospital y paciente



Compatibilidad con sonda nasogástrica



17 YEARS OF INNOVATION
FAGRON

Administration of example APIs through 3 commonly used nasogastric tubes in pediatric care

Thomas Hoffman, Trainee, Fagron Group.
Sander van Rijn, PharmD, Global Management Trainee, Fagron Group.
Eli Dijkers, PharmD, PhD, Hospital Pharmacist, Global Compounding Knowledge Manager, Fagron Group.

Introduction
Gastric-enteral feeding plays an important role in the management of patients with poor voluntary oral intake, chronic neurological, mechanical dysphagia, intestinal failure, and in critically ill patients.¹ Administration of medication through nasogastric tubes can be challenging, especially in pediatric care, due to the small size of the nasogastric tubes used. Blockage of the tubes frequently occurs, leading to high disease burden and increase complication risk, such as aspiration pneumonia.^{1,2}
The goal of the current study is to investigate the compatibility of compounded medication with Syrspend[®] SF in nasogastric tubes compared to Nexium[®] granules and omeprazole Sandoz[®]. As a worst case scenario, high doses of paracetamol (acetaminophen) and esomeprazole were examined in the smallest available nasogastric tubes. During the study, the three most commonly used materials in nasogastric tubes (silicone, polyvinylchloride (PVC) and polyurethane (PUR)) were tested.

Materials and methods
Vygon Nutrisafe nasogastric tubes, all with an external diameter of 5 French (1.65 mm) were used for the study: Silicone (REF 2331-052, LOT 23101480, 50 cm), PUR (REF 1363-052, LOT 15011596, 75 cm) and PVC (REF 363-052, LOT 09041596, 75 cm). Vygon C-COM 20 ml enteral syringes were used throughout the experiment. Syrspend[®] SF PH4 (liquid) (LOT 146071), Syrspend[®] SF PH4 (dry) (LOT 14F14-804-288936, Syrspend[®] SF Alka (dry) (LOT 13P12-118-012443), paracetamol (acetaminophen, 45 mesh, LOT 13131-801-293080) and omeprazole (LOT 15B20-801-304376) were retrieved from Fagron BV. Omeprazole Sandoz[®] 40 mg granules were obtained from Novartis (LOT LC21231). Nexium[®] (esomeprazole) 10 mg granules were purchased from Astra Zeneca. Aqua purificata was obtained from Certa and was used to reconstitute the Syrspend[®] SF PH4 and Alka (dry) and to dilute the Nexium[®] granules.

In order to obtain a 5 mg/ml omeprazole suspension, the omeprazole Sandoz[®] granules were dispersed in unbuffered acidic aqueous solution (pH 4) to prevent degradation of the omeprazole granules. The Nexium[®] granules were dissolved in water to obtain 0.67 mg/ml, in accordance with the information supplied by the manufacturer³, and additionally a 5 mg/ml was prepared to test a concentration comparable to the Syrspend[®] SF omeprazole suspension.

Administration of the APIs through the nasogastric tube was performed in correspondence with current pediatric care protocol standards. The nasogastric tubes were placed in a downward angle of 30-45°, to simulate the semi-Fowler position of a patient receiving medication. The estimated volume of the nasogastric tube is 1.1 ml and 1.6 ml for the 50 cm and 75 cm nasogastric tubes respectively.

fagron.com Fagron Group BV - Leidschendamseweg 102, 3062 AR Rotterdam - The Netherlands - Tel. +31 (0)88 33 11 288 - Fax +31 (0)88 33 11 210
KVK 24981921 - VBT NL307727443-01-ENG-0180-83-535 - IBAN NL6398260276008331 - BIC: FAGRNL33

Se ha investigado la compatibilidad de Syrspend[®] SF en 3 tipos de tubos nasogástricos y a altas dosis de APIs

El resultado demuestra que Syrspend[®] SF es **totalmente adecuado** para la administración de altas dosis de APIs incluso a través de las sondas nasogástricas más pequeñas disponibles



Compatibilidad probada: SyrSpend SF

- Es el vehículo oral más estudiado del mundo
- **160 estudios** de compatibilidad diferentes
- Más en camino

- Elaborados por **laboratorios independientes**, con certificado GLP y certificado ISO9001, controlados por Fagron Global Quality Management (GQM)
- **Publicaciones** de estos estudios en diferentes revistas de referencia.



SyrSpend® SF
Tabla de compatibilidades
Marzo 2024

www.fagron.es

 **Fagron**
personalizing
medicine

Tabla de compatibilidades

Nueva versión disponible – Marzo 2024



SyrSpend® SF

Tabla de Compatibilidades

Leyenda

Combinación no recomendada
 * Concen. más altas pueden espesar con el tiempo

Temperatura de almacenamiento

2-8 °C 15-25 °C



Principio Activo	Concentración	SyrSpend® SF PH4 (liquid)		SyrSpend® SF PH4 Neo (dry)		SyrSpend® SF PH4 (dry)		SyrSpend® SF ALKA (dry)	
		Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento
Acetazolamida	25 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Allopurinol	20 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Alprazolam	1 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Amiodarona HCl	5 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Amitriptylina HCl	20 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Amitriptylina HCl	10 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Amidopirina basilo	1 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Amoxicilina trihidrato	50 mg/ml	30	👤👤	30	👤👤	30	👤👤	30	👤👤
Atenolol	1 mg/ml	60	👤👤	60	👤👤	60	👤👤	60	👤👤
Atenolol	5 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Atropina sulfato	01 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Azatioprina	50 mg/ml	14	👤👤	14	👤👤	14	👤👤	14	👤👤
Baclofeno	2 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Baclofeno	10 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Cafeína	10 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Captopril	0.8 mg/ml	14	👤👤	14	👤👤	14	👤👤	14	👤👤
Carbamazepina	25 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤
Carbamazepina	1 mg/ml	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤	90	👤👤

Nuevos activos:

- Amoxicilina trihidrato 50 mg/ml 30 días
- Celecoxib (cáp) 10 mg/ml 90 días
- Cloxaciclina (cáp) 50 mg/ml 5 días
- Clozapina (comp) 25 mg/ml 90 días
- Darunavir + cobicistat (comp) 20/3,75 mg/ml 7 días
- Flecainida acetato (comp) 20 mg/ml 90 días
- Indometacina 5 mg/ml 90 días
- Lomustina 4 mg/ml y 10 mg/ml 90 días
- Mercaptopurina (comp) 10 mg/ml 90 días
- Metildopa 50 mg/ml 90 días

Tabla de compatibilidades

Nueva versión disponible



SyrSpend® SF

Tabla de Compatibilidades

Leyenda

☒ Combinación no recomendada

* Concen. más altas pueden espesar con el tiempo

Temperatura de almacenamiento

🌡️ 2-8 °C 🌡️ 15-25 °C

SyrSpend® SF PH4 (liquid)



SyrSpend® SF PH4 Neo (dry)



SyrSpend® SF PH4 (dry)



SyrSpend® SF ALKA (dry)



Principio Activo	Concentración	SyrSpend® SF PH4 (liquid)		SyrSpend® SF PH4 Neo (dry)		SyrSpend® SF PH4 (dry)		SyrSpend® SF ALKA (dry)	
		Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento
Acetazolamida	25 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Allopurinol	20 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Alprazolam	1 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Amiodarona HCl	5 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Amisulprida	20 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Amisulprida HCl	10 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Amisulprida base	1 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Amoxicilina trihidrato	50 mg/ml	30	🌡️	30	🌡️	30	🌡️	30	🌡️
Atenolol	1 mg/ml	60	🌡️	60	🌡️	60	🌡️	60	🌡️
Atenolol	5 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Atropina sulfato	0.1 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Atropina sulfato	50 mg/ml	14	🌡️	14	🌡️	14	🌡️	14	🌡️
Azatioprina	2 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Baclofeno	10 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Baclofeno	10 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Cafeína	10 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Captopril	0.8 mg/ml	14	🌡️	14	🌡️	14	🌡️	14	🌡️
Carbamazepina	25 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️
Carbamazepina	1 mg/ml	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️	90	🌡️

Nuevos activos:

- Nitrendipina (comp) 5 mg/ml 60 días
- Oseltamivir (fosfato, cáp) 6 mg/ml y 15 mg/ml 90 días
- Pirimetamina 5 mg/ml
- Procarbacin 10 mg/ml 30 días
- Sotalol HCl (comp) 5 mg/ml 90 días
- Temozolamida 20 mg/ml 60 días
- Tioguanina 2,5 mg/ml 90 días
- Vinorelbina 10 mg/ml 56 días
- Warfarina sódica (comp) 1 mg/ml 44*/10 días T^a amb.

Tabla de compatibilidades

Nueva versión disponible – Marzo 2024



SyrSpend® SF

Tabla de Compatibilidades

Leyenda
 ◯ Combinación no recomendada
 * Conozca, más a las presiones e esperar con el tiempo
 Temperatura de almacenamiento
 2-8°C 15-25°C



Principio Activo	Concentración	SyrSpend® SF PH4 (liquid)		SyrSpend® SF PH4 Neo (dry)		SyrSpend® SF PH4 (dry)		SyrSpend® SF ALKA (dry)	
		Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento	Estab. (días)	Almacenamiento
Sotalol HCl (comp.)	5 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Sulfadiazina	100 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Sulfasalazina	100 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tacrolimus	0.5 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Temozolamida	20 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tetraciclina HCl	25 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tetraciclina HCl	25 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tigabina HCl (comp.)	1 mg/ml	90 / 30	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tiamina HCl	100 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tiguanina	3.5 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tofetamato	5 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tofetamato	5 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tramadol HCl	10 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tramadol HCl	30 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tramadol HCl	10 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Tramadol HCl	30 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Urodesmoflanolico, ácido	20 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Urodesmoflanolico, ácido	30 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Valerato	4 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Vancomicina HCl	25 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Vancomicina HCl	50 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Verapamil HCl	50 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Vincristina	10 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C
Warfarina sódica (comp.)	1 mg/ml	66 / 10	2-8°C	66	2-8°C	66	2-8°C	66	2-8°C
Zonamida	10 mg/ml	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C	90	2-8°C

Nuevas concentraciones:

- Amiodarona: 20 mg/ml 90 días
- Dexametasona 5 mg/ml 60 días.
- Espironolactona 5 mg/ml 60 días.
- Fenitoína 5 mg/ml 60 días.



Cleoderm™
Skin rebalancing cream



FAD presenta

Fagron

Cleoderm™

Skin Rebalancing Cream



CLEODERM™

SKIN REBALANCING CREAM - 500 g

Fagron

Compounding vehicle formulated with Cleome gynandra L. leaf extract, bisabolol, hyaluronic acid, amino acid peptides and functional oils. Suitable for compounding topical treatments for affected and sensitive skin. Dermatologically tested. Non-comedogenic/acnegenic.

Store in a tight, light-resistant container at room temperature 15°-30°C (59°-86°F).

Manufacturer: FAGRON a.s., Holická 1098/31m, Hodolany, 77900, Olomouc, ČR
For prescription compounding Batch number: DEMO Article number: 00-02-987
Date manufactured: 31-01-1999 Expiry date: 31-01-1999

Fagron Hellas - 12km N.R. Trikala-Larisa - 42100 Trikala - Greece - Tel. + 30(0)24310 83633 - info@fagron.gr - fagron.gr

Cleoderm™

Vehículo funcional con ingredientes seleccionados que lo convierten en la opción ideal para tratamientos tópicos para **pieles sensibles y afectadas**.

Se trata de una crema diseñada para ser utilizada como vehículo en tratamientos dermatológicos personalizados como acné, rosácea y dermatitis.

Propiedades:

- Antiinflamatoria / Antioxidante
- Antimicrobiana
- Humectante/ repara barrera cutánea
- Reducción de sebo





Journal of Cosmetics, Dermat

Cleoderm™ Clarifying Cream Vehicle Using Plant-Based Extracts Targeting Acne and C

Hudson Polonini*, Clark Zander², Joshua Radke²

¹Global R&D, Fagron, Rotterdam, The Netherlands
²Fagron US, Saint Paul, USA
 Email: *hudson.polonini@fagron.com

How to cite this paper: Polonini, H., Zander, C. and Radke, J. (2021) Cleoderm™ Clarifying Cream: A Novel, Topical Vehicle Using Plant-Based Extracts and Active Targeting Acne and Oily Skin. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 11, 381-399. <https://doi.org/10.4236/jcbsa.2021.114031>

Received: October 19, 2021
 Accepted: December 27, 2021
 Published: December 30, 2021

Copyright © 2021 by author(s) and Scientific Research Publishing Inc. This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Abstract

Acne vulgaris is the most common of the pilosebaceous unit of sex, nationality, or social and/or physical and/or its through commercial preparation with personalized qualitative a each patient. In this sense, reatimaging strategy and to en this paper, we present Cleoderm™ Clarifying Cream: a novel topical semisolid vehicle for acn to be used by compounding pftentiate the effects of the activ skin feel. The current bod ing Cream can be an importan treatments due to its multiple lipid peroxidation, and reactiv acnes proliferation, and contro

Keywords

Acne Vulgaris, Personalized M

1. Introduction

Acne vulgaris is one of the most common skin condition ass unit; it affects all ethnic and age

DOI: 10.4236/jcbsa.2021.114031 Dec. 30, 2021 381 J.

H. Polonini et al.

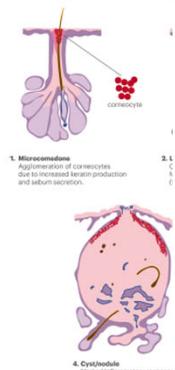


Figure 2. Acne formation process. Adapted from [15].



Figure 3. Main receptors from [15].

DOI: 10.4236/jcbsa.2021.114031 382

- Peroxisome prolifer free fatty acids and
- Insulin-like growth
- Leptin receptor-ac

The last three are tl such as peripheral hyp activate the androgens. Another possible pla system in the skin, whi fermentation of cells of also appears to be invol

The immune system acnes can promote the and IL-17A. [32] The IFN- γ , IL-8, IL-12, TN of the pilosebaceous un AP, activator protein talloproteinases, NF- κ toll-like receptor, TNF. Finally, the concept Exposome can be unde the person is exposed searchers have demons

- *C. acnes* abnormal j
- Elevated sebum pro

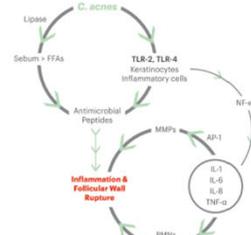


Figure 4. Effect of *C. acnes* in innate immunity and its correlation

DOI: 10.4236/jcbsa.2021.114031 383

peptide ester based onated from pro-opiom anti-inflammatory and genic inflammation. A showed that the use o cantly improved redne sion count in compari capacity to inhibit IL-8 lated capillaries and ed

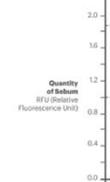


Figure 5. Stimulation of human sebocytes model. Adapted from [46].

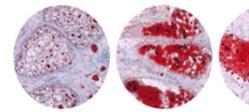


Figure 6. Sebum quantity assessment (Oil-Red-O staining). Expl chidonic acid to simulate the inflammatory phase of acne. *C. gys* after 7 days. Adapted from [46].

DOI: 10.4236/jcbsa.2021.114031 38

H. Polonini et al.

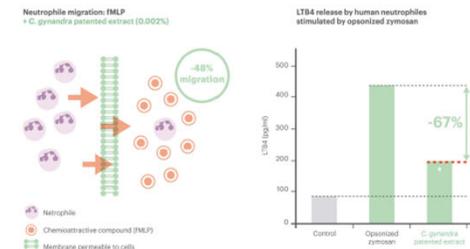


Figure 9. The effects on neutrophil migration can be observed, showing the anti-inflammatory effect of the *C. gymandra* patented extract. Neutrophils produce IL1B4, which increases inflammation and sebum production. *C. gymandra* patented extract can decrease neutrophil migration by 48%, and IL1B4 release by 67%. IL1B4: Leukotriene B4. *p < 0.05. Adapted from [46].

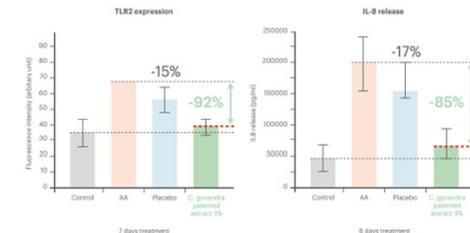


Figure 10. TLR2 is a natural receptor of the human immune system which, when activated by *C. acnes*, generates inflammation. Once TLR2 is activated, IL-8 is then released. As one can see, *C. gymandra* patented extract was capable of decreasing in up to 92% the TLR2 expression, and in up to 85% the IL-8 release, due to its anti-inflammatory properties. AA: arachidonic acid. Adapted from [46].

3.3. Bisabolol

Bisabolol is potent antioxidant and anti-irritant properties and can reduce proinflammatory cytokine production (e.g., TNF- α and IL-6), which can help in

DOI: 10.4236/jcbsa.2021.114031 389 J. Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications

Cleoderm™

- Fácilmente extensible
- Sensación ligera
- Gran absorción
- No-comedogénico
- **Dermatológicamente testado**
- Mejora tolerancia de APIS
- Reduce irritación



APIS (single)	Minimum concentration	Maximum concentration
Adapalene	0.1%	0.3%
Alfa arbutin	0.5%	2.0%
Alpha-bisabolol	0.5%	2.0%
Azelaic acid	1.0%	25.0%
Benzoyl peroxide	2.5%	10.0%
Brimonidine	0.2%	0.5%
Clindamycin	1.0%	3.0%
Cyproterone acetate	0.5%	2.0%
Dapsone	5.0%	10.0%
Ellagic acid	0.25%	1.0%
Enoxolone	0.5%	1.0%
Erythromycin	1.0%	4.0%
Estriol	0.1%	1.0%
Glycolic acid	2.0%	10.0%
Hydroquinone	2.0%	10.0%
Ivermectin	1.0%	5.0%
Kojic acid	1.0%	4.0%
Mandelic acid	2.0%	10.0%
Metronidazole	0.75%	5.0%
Niacinamide	1.0%	5.0%
Progesterone	0.5%	2.0%
Spirolactone	1.0%	5.0%

APIs (associations)	Minimum concentration	Maximum concentration
Metronidazole + niacinamide	1.0% + 1.0%	2.0% + 4.0%
Tretinoin + niacinamide	0.0125% + 4.0%	0.035% + 6.0%
Clindamycin + niacinamide + benzoyl peroxide	1.0% + 0.0125% + 4.0%	1.0% + 0.035% + 4.0%
Tretinoin + tranexamic acid + hydroquinone + hydrocortisone	0.0125% + 2.5% + 4.0% + 1.0%	0.035% + 2.5% + 4.0% + 1.0%
Ivermectin/Niacinamide/Metronidazole	1.0% + 1.0% + 1.0%	5.0% + 4.0% + 2.0%
Erythromycin + tretinoin	1.0% + 0.01%	5.0% + 0.05%
Adapalene + benzoyl peroxide	0.1% + 1.0%	0.3% + 10.0%
Azelaic acid + Niacinamide	1.0% + 1.0%	25.0% + 4.0%

Formulary

Es una base de datos científica internacional de fórmulas donde farmacéuticos y prescriptores pueden acceder a toda la información necesaria de formulaciones y prescripciones personalizadas para múltiples tratamientos.

Fagron personalizing medicine

[This is Fagron](#) [Our science](#) [Academy](#) [News & Events](#) [Careers](#) [Shop](#)

Formulary

Formulary, a global initiative of Fagron, offers pharmacists and prescribers a broad range of customized formulas linked to the indications for which they can be prescribed. Prescribers can find an indication and formulas that suits the personal needs of the patient. Pharmacists can find customized formulas with the methods of compounding. Formulary represents a scientifically evidence-based selection of formulas for customized medication and is available free to all prescribers and pharmacists.

[See all formulas](#)

2600 fórmulas

Formulary

¿Cómo puedo acceder?



Información



Producto o n.º de artículo...



Servicio al cliente



Mi cuenta



Ver cesta (1)

Productos

FagronLab™

Nuevos productos

Formulación

Mis documentos

Hojas de seguridad



@fagroniberica

Gracias

Control de calidad de cápsulas pediátricas de macitentan elaboradas en un hospital de referencia

Alba Marsella Aldegheri

Doctoranda en el Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida



**Departamento de
Ingeniería Química y
Tecnología Farmacéutica**
Universidad de La Laguna



Introducción



Macitentan:
Antagonista dual no selectivo de los receptores de la endotelina (ETA y ETB)

Opsumit®
Comprimidos de 10 mg. JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V

 **Hipertensión arterial pulmonar (HAP)** en pacientes adultos clasificados como clase funcional II a III



Uso en pediatría

- Ficha técnica → No establecido su uso
- **Asociación Española de Pediatría (AEP) → Off-label**
 - HAP con clase funcional II o III
 - HAP idiopática y hereditaria, asociada a enfermedades del tejido conjuntivo y a cardiopatías congénitas simples corregidas.

- Estudio **TOMORROW** → Fase III

 Estado Fin Reclutamiento	 Fases Fase III	 Rangos de Edad Adolescentes (12-17 años) , Niños (2-11 años) , Lactantes y preescolar (28 días - 23 meses)	 Ámbitos del ensayo seguridad , eficacia , farmacocinética
 Tipo de Participantes Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	 Participantes esperados 300 (35 en España)	 Cobertura geográfica Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	

Solicitud de colaboración



Paciente **pediátrico** tratado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (**HUNSC**), Tenerife

Servicio de Farmacotecnia → Elaboración de cápsulas de **3,5 mg de macitentan**

Asegurar cumplimiento de especificaciones



Solicitud de colaboración al Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica



PNT elaboración cápsulas de 3,5 mg de macitentan

1. Pulverizar 21 comprimidos de Opsumit®



2. Enrasar la probeta con lactosa hasta obtener el volumen necesario para 60 cápsulas → csp 22,2 mL

3. Mezclar la masa con el Unguator®



4. Llenar las cápsulas siguiendo las instrucciones del capsulero



5. Vaciar el capsulero y limpiar las cápsulas de restos de polvo



Objetivos



Plantear y validar un **método analítico** para la detección y cuantificación de macitentan

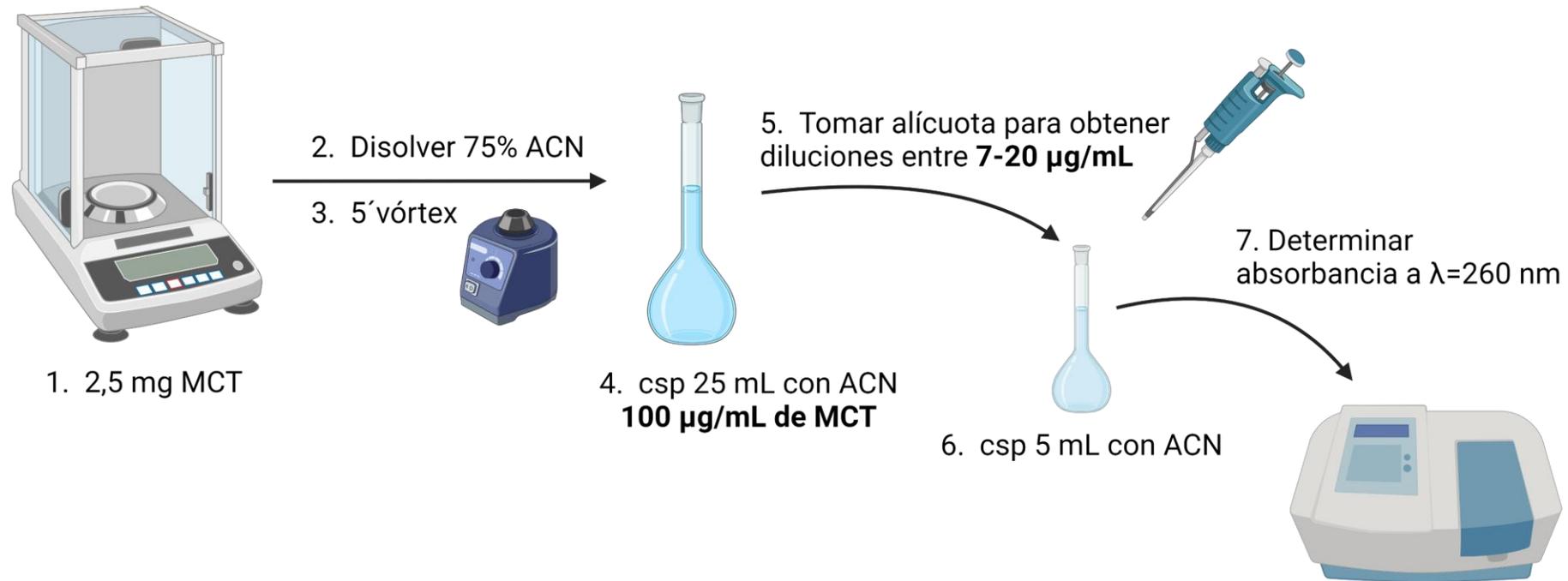


Realizar el **control de calidad** de las cápsulas elaboradas en el HUNSC



Determinar el **contenido** de las cápsulas tras el almacenamiento

Validación del método



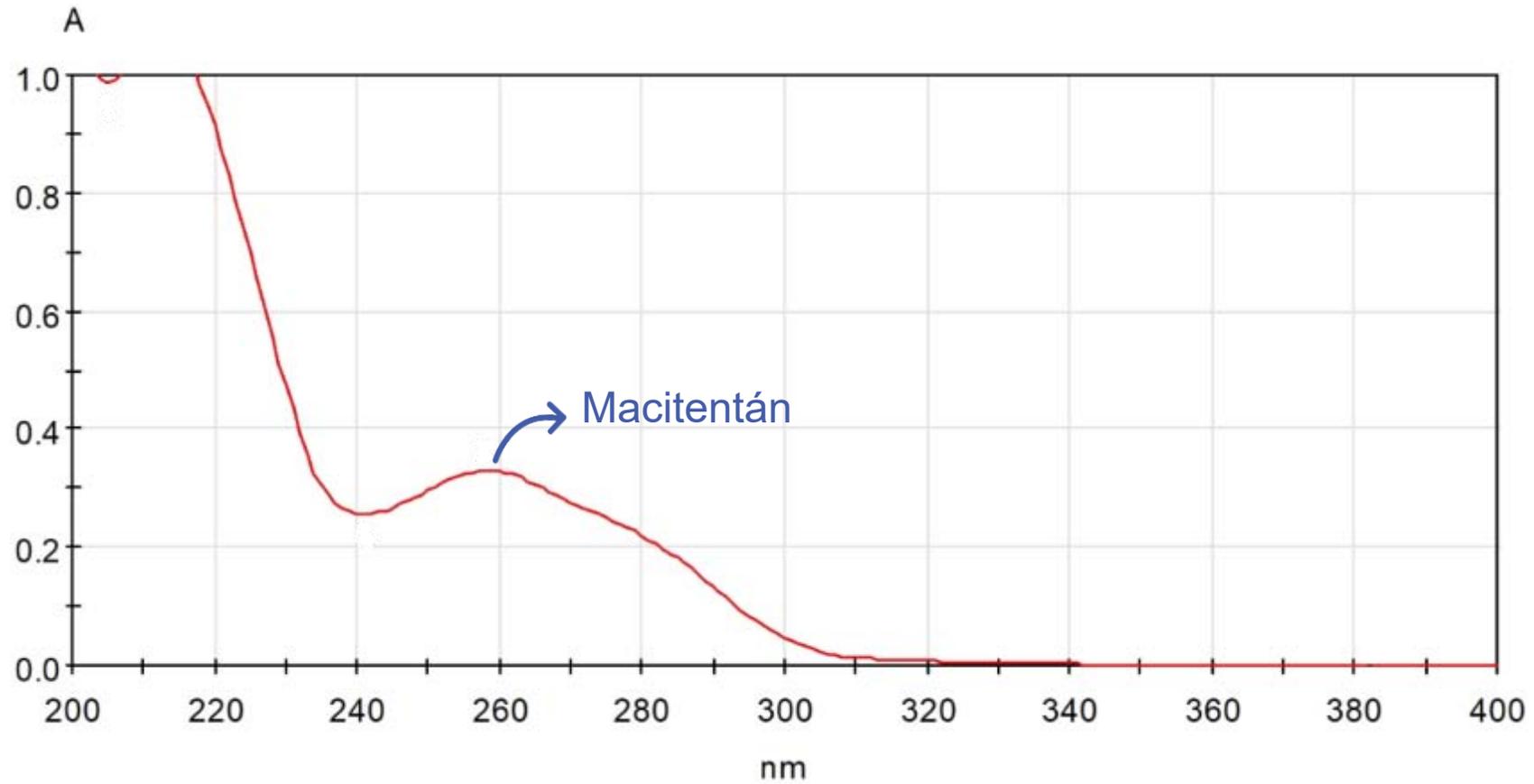
Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Validation of analytical procedures Q2(R2)

Análisis de la varianza. ANOVA

Validación del método



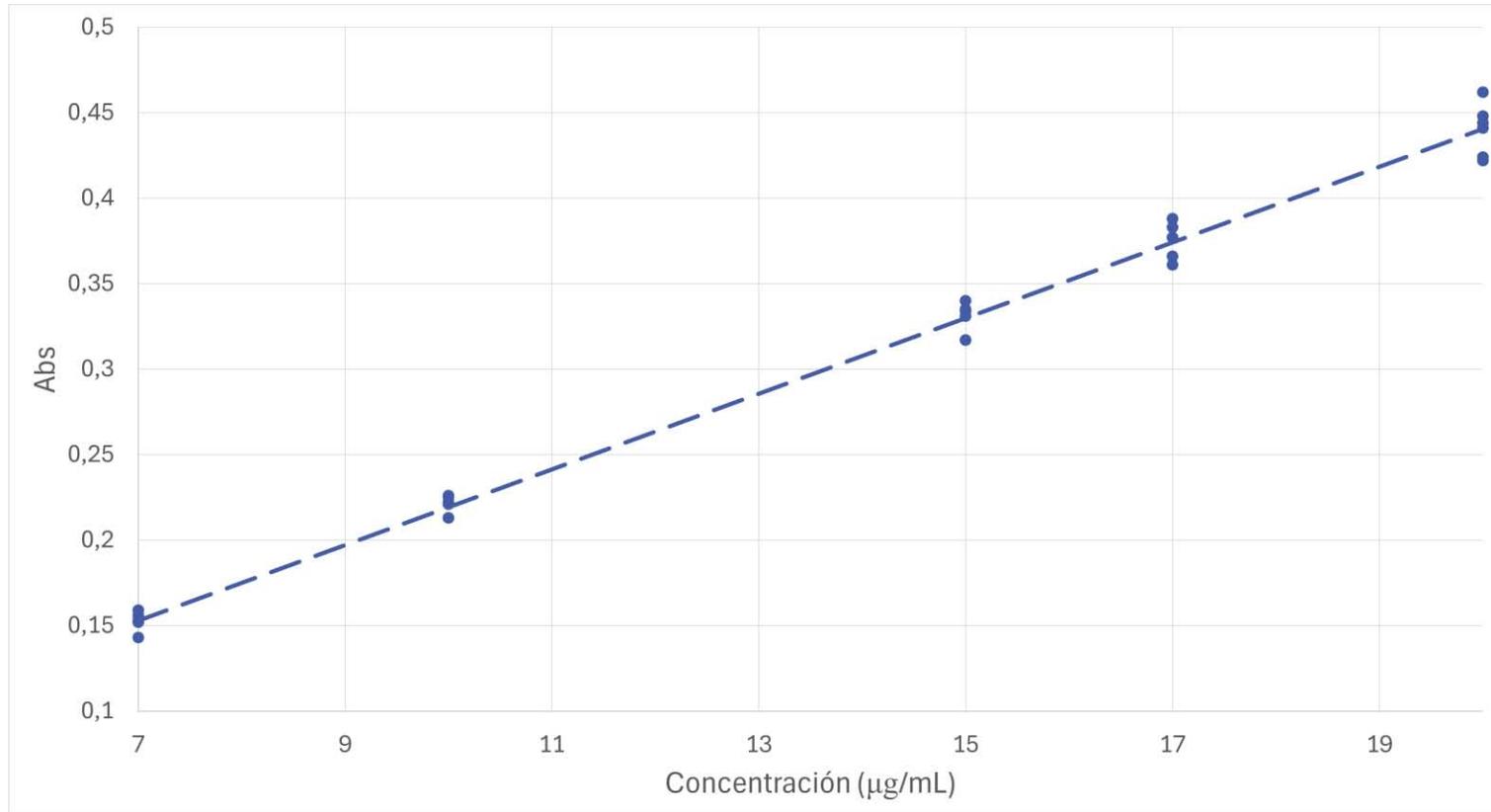
Barrido de 200 a 400 nm de una muestra de 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$



Validación del método



Recta validada del método



Ecuación	$Y=0,0219X$ ($R^2=0,9993$)
Precisión (% CV)	2,85
Exactitud (%)	101,24
Repetibilidad (%)	0,18
LD (µg/mL)	1,27
LC (µg/mL)	3,85

Extracción de comprimidos Opsumit ®



- ❑ Comprobar si los comprimidos presentan el contenido declarado de 10 mg
- ❑ Comprobar si es posible detectar el principio activo respecto a la matriz en la que se encuentra

Para ello, se pulverizaron 5 comprimidos y se trataron de acuerdo con el PNT del método



- ✓ La intensidad de la señal no varía respecto a la del patrón diario
- ✓ La media del contenido declarado es de **102,21%** → Se encuentra dentro del intervalo 95-105%

Control de calidad de las cápsulas



Farmacopea Europea

- **Ensayo 2.9.5.** *Uniformidad de masa de las preparaciones unidosis*
- **Ensayo 2.9.40.** *Uniformidad de las preparaciones unidosis*

Dosis y proporción de sustancia activa

- < 25 mg o < 25%
- **Uniformidad de contenido**
- ≥ 25 mg y ≥ 25%
- **Variación de masas**

$$VA = M - \bar{X} + ks$$

VA: Valor de aceptación

M: Valor de referencia → Depende de \bar{x} (media contenido principio activo)

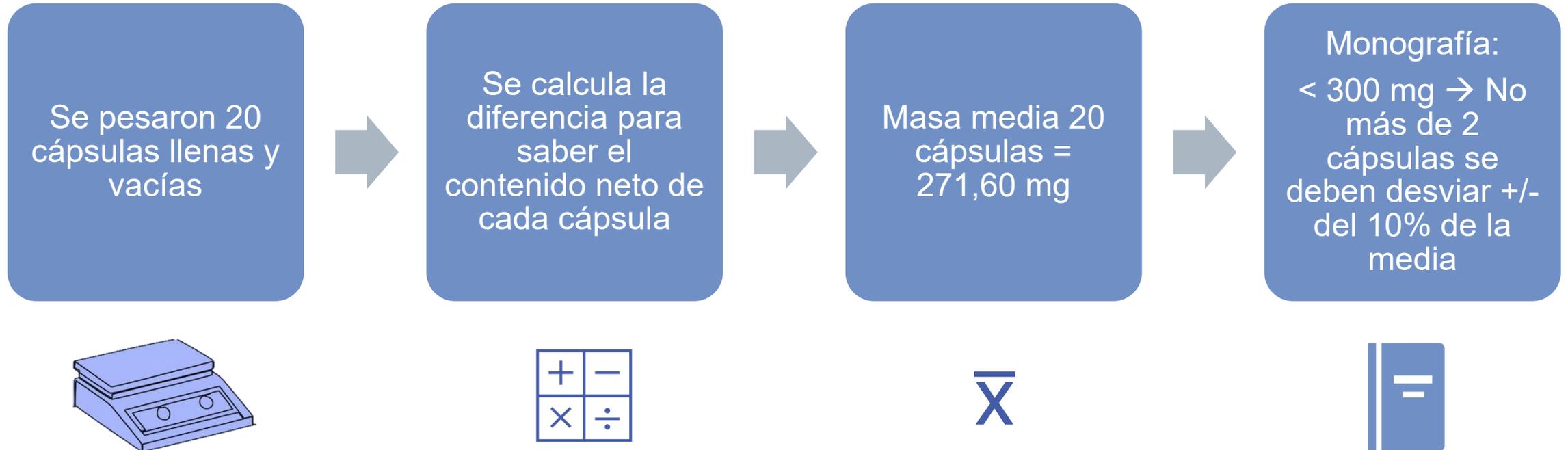
k: cte. de aceptabilidad

s = desviación estándar

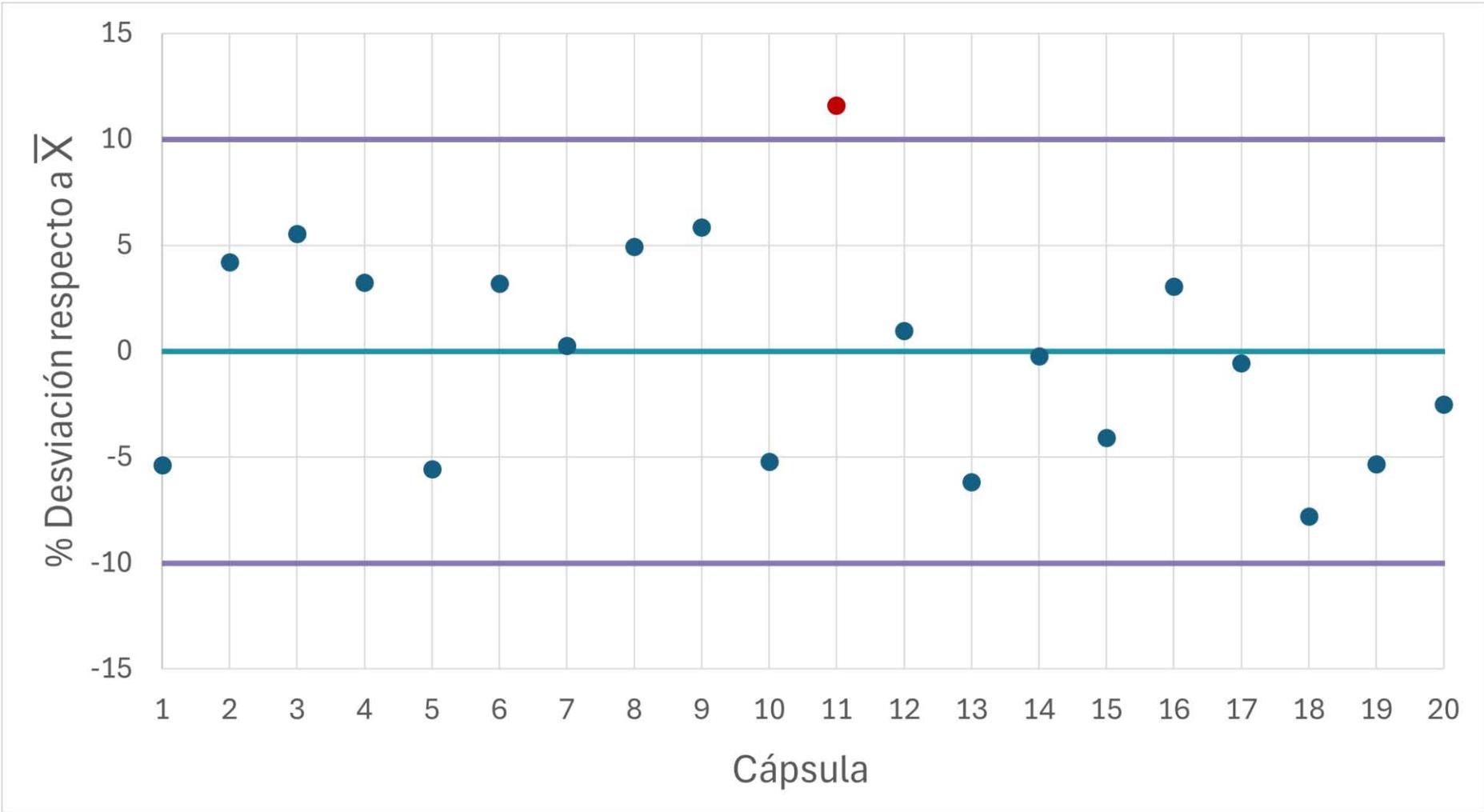
2.9.5. Uniformidad de masa



Procedimiento



2.9.5. Uniformidad de masa

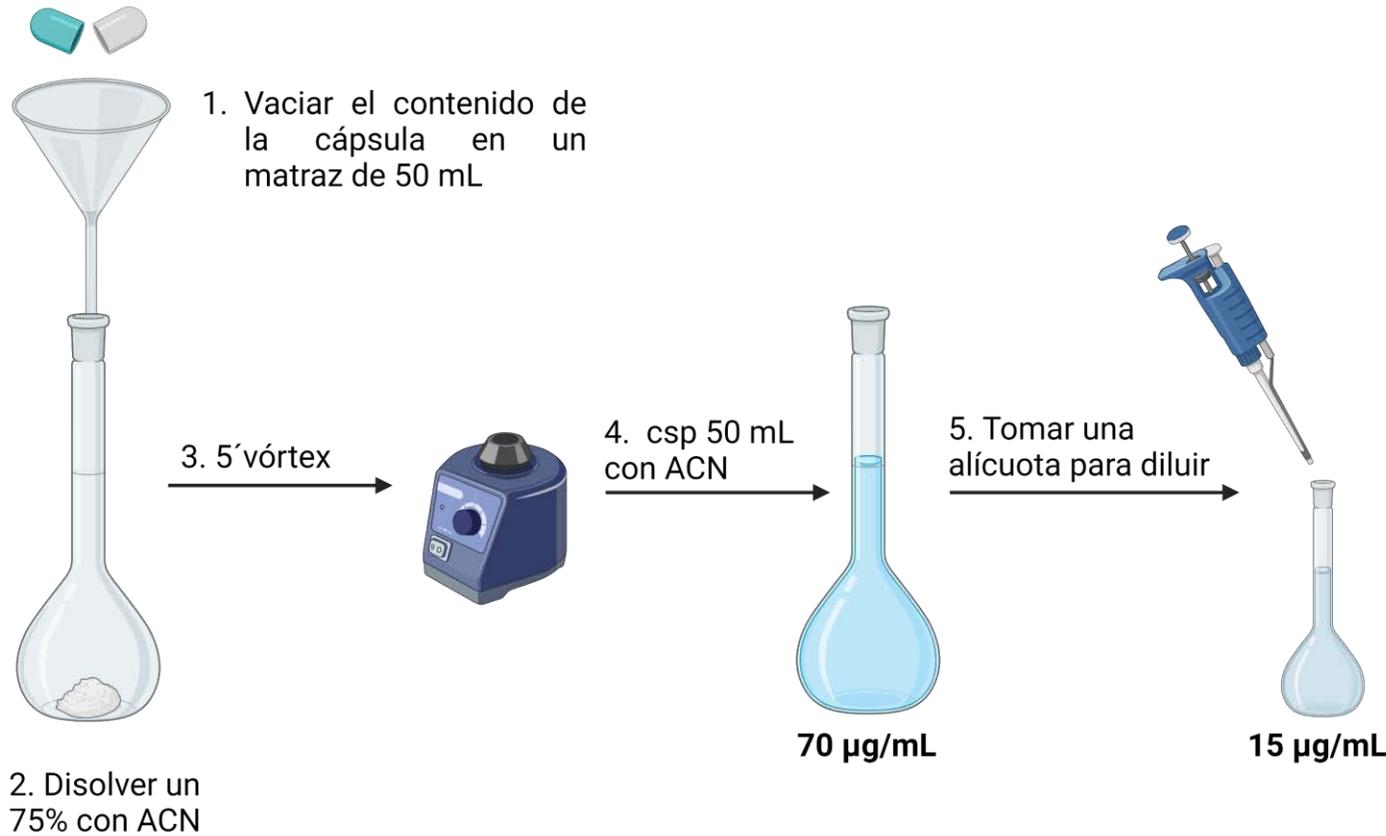


0% = 271,60 mg
(Promedio contenido neto de las 30 cápsulas)

2.9.40. Uniformidad de contenido



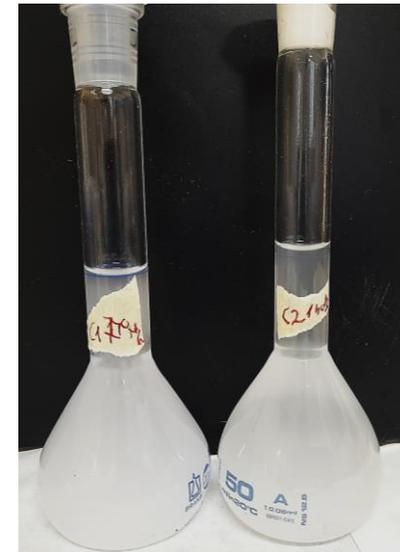
Procedimiento



Farmacopea Europea

Inicialmente: 10 cápsulas

$VA = 17,57 > LI = 15,00$ X



2.9.40. Uniformidad de contenido



Ensayo con 20 unidades más

N = 30	
\bar{x}	95,6%
s	5,6
k	2,0
M	98,5%
L1	15
LI	73,87%
LS	123,12%
VA	14,1

Límite Inferior (LI) y Límite Superior (LS) se determinaron de la siguiente manera:

- $LI = (1 - L2 \times 0,01)M$
- $LS = (1 + L2 \times 0,01)M$

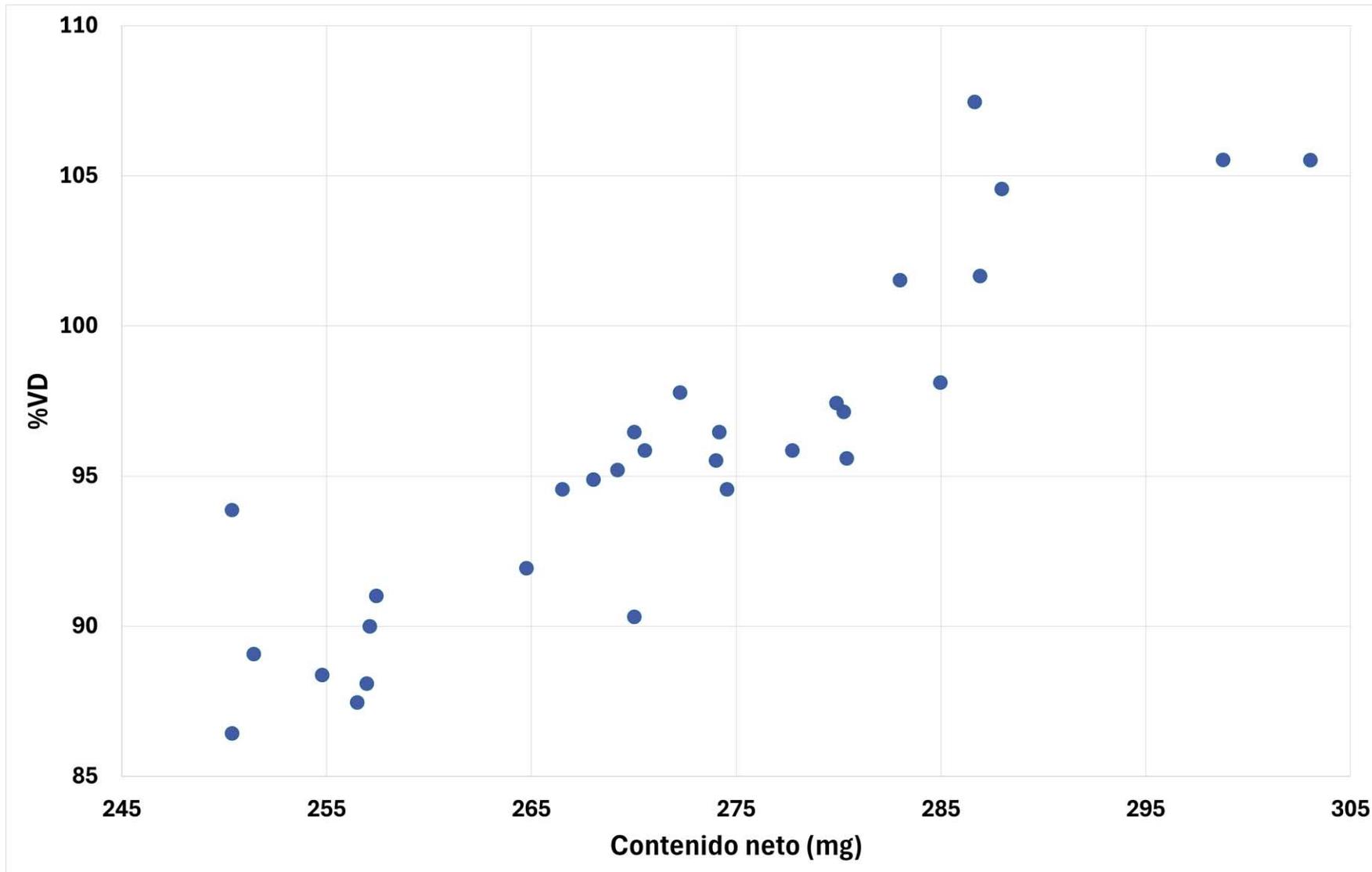
Siendo $L2 = 25,00$

Cumple el ensayo porque **VA** es menor de $L1 = 15$ y todos los contenidos están entre LI y LS.

Tener en cuenta:

- VA cerca de 15,00
- Riesgo de infra dosificación \rightarrow Media %VD = 95,6%

%VD respecto al contenido neto de las cápsulas



Contenido de macitentan tras almacenamiento



Se almacenaron las cápsulas durante 0, 30 y 58 días a 25°C



Tiempo (días)	Qi (mg)	% VD	σ	% MCT presente en la cápsula
0	3,35	95,60	5,60	1,23
30	3,20	91,43	5,54	1,22
58	3,15	90,00	1,12	1,22

Qi: Contenido de principio activo. %VD: % respecto al valor declarado. σ : Desviación estándar. MCT: Macitentan

- ✓ No se observaron cambios en las características físicas de las cápsulas
- ✓ El almacenamiento no afecta al macitentan en comparación a tiempo = 0

Conclusiones



- Se validó un **método analítico espectrofotométrico** el cual es lineal, preciso y exacto que permite detectar y cuantificar el macitentan
- El lote **cumple** con los requisitos establecidos en las monografías de la Farmacopea
- Las cápsulas **no se ven afectadas** durante el almacenamiento
 - Valorar mediante un método cromatográfico previamente validado

Propuestas de mejora



- Invertir en un **encapsulador para cápsulas más pequeñas** → Aumentaría el % de macitentan respecto al contenido total
- Realizar un estudio del proceso de mezclado para la **determinación del CpK** para valorar si este se está haciendo correctamente.
- El llenado de cápsulas debe hacerse de forma **homogénea**
- Tener en cuenta las **pérdidas** que se producen → Cantidad media de macitentan : 3,35 mg. Considerar añadir **1 comprimido más** para la preparación del lote



Agradecimientos

 **Departamento de
Ingeniería Química y
Tecnología Farmacéutica**
Universidad de La Laguna


HOSPITAL UNIVERSITARIO
NTRA. SRA. DE CANDELARIA
Servicio Canario de Salud


Asociación de
Formulistas de Andalucía