

Caducidad de las materias primas según GMP

Las especificaciones de una materia prima son parámetros cuantificados a través de pruebas analíticas y definidos en un rango de aceptación de manera que cada lote debe cumplir para ese parámetro un valor analítico dentro del criterio de aceptación. La definición de especificaciones y sus criterios de aceptación siguen las normas internacionales mundialmente aceptadas por la *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use, ICH Harmonised Tripartite Guideline*. Una vez definidas las especificaciones, el fabricante tiene la obligación de realizar un estudio de estabilidad que garantice la vida útil del mismo. Es decir, que garantice el tiempo en el que el producto mantiene las especificaciones dentro del rango definido. Estas especificaciones miden las propiedades físicas, químicas y biológicas del producto, por lo tanto definen la actividad del producto y su conservación a nivel químico, físico y biológico.

En la norma destinada a describir los estudios de estabilidad se define que las sustancias químicas farmacéuticas y los medicamentos deben seguir un protocolo, debiendo ser almacenadas en el envase original en que se va a comercializar, durante un máximo de 3 a 5 años en condiciones de temperatura y humedad controladas. A lo largo del tiempo, se debe extraer muestras de dicho producto y analizarlas. Cuando alguna de las especificaciones sale del rango de aceptación se considera que el producto ha acabado con el tiempo de vida útil, HA CADUCADO. Por lo tanto la caducidad de un producto químico es fijada por el proveedor de la materia prima en base a un estudio de estabilidad realizado bajo los criterios internacionales. Las especificaciones y la caducidad son inherentes a cada materia prima, de tal modo una vitamina fotosensible tiene una caducidad más corta que un pigmento químicamente muy estable. No es posible unificar criterios de aceptación general, ni una caducidad global a todas las materias primas. Cada producto tiene unas especificaciones propias que lo definen (similar a una huella dactilar) y una evolución a lo largo del tiempo variable en base a su naturaleza química.

En los últimos años y con las últimas regulaciones sanitarias (RD 824/2010) los Distribuidores de Materias Primas pasan a ser Fabricantes de Materias Primas, debiendo aplicar todos los criterios de trabajo de los Laboratorios Fabricantes de Materias Primas. Dicho Real Decreto también describe procedimientos nuevos y más restrictivos para los Fabricantes de Materias Primas, lo que implica que estos fabricantes se están sometiendo a nuevos parámetros que definen su actividad con el fin de garantizar la máxima calidad de la materia prima empleada en la elaboración/fabricación de medicamentos. Los requerimientos de calidad legislados para la Industria Farmacéutica y para los Fabricantes de Materias Primas destinadas a la fabricación de medicamentos han evolucionado. Las técnicas analíticas son más sensibles, se conocen mejor los parámetros a evaluar, los procesos de síntesis/fabricación se realizan bajo normativa GMP, etc., por lo que se puede obtener materia prima de mayor calidad y seguridad, parámetros críticos en la fabricación de medicamentos. Evidentemente la Formulación Magistral que elabora medicamentos individualizados debe regirse por estos criterios, y así se ha ido haciendo.

En definitiva, la caducidad de un producto es fijada el fabricante del mismo en base a un estudio completo realizado bajo normativa internacional que garantiza que el producto mantiene todas las propiedades iniciales durante su periodo de vida y por tanto su calidad y seguridad. De ese modo, cuando se emplea esa materia prima en una formulación se garantiza la actividad terapéutica esperada y el perfil de seguridad aceptado. La modificación de estos criterios vulneraría los principios de calidad y seguridad.

Budesonida

La budesonida es un glucocorticoide no halogenado relacionado con la triamcinolona hexacetónido, con una gran relación de actividad tópica/sistémica. Se trata de un polvo cristalino, mezcla de dos isómeros (el S está entre 40-51%), prácticamente insoluble en agua, bastante soluble en alcohol y fácilmente soluble en diclorometano.

Se absorbe rápidamente y casi por completo tras su administración por vía oral, pero su disponibilidad sistémica es reducida (aproximadamente de 10%) a causa de su extenso metabolismo de primer paso hepático. Los principales metabolitos, 6-β-hidroxibudesonida y 16-α-hidroxiprednisolona, se caracterizan por presentar menos de un 1% de la actividad glucocorticoide de la budesonida sin modificar. Se ha descrito que la budesonida tiene una semivida terminal de unas 4h.

Por otra parte, la budesonida es un corticosteroide con actividad principalmente glucocorticoide. Se utiliza por inhalación en el tratamiento del asma, por inhalación como solución nebulizada en el tratamiento del crup infantil, por vía tópica en el tratamiento de diversos trastornos de la piel, como nebulizador nasal en la profilaxis y tratamiento de la rinitis, así como en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).

En el tratamiento del **asma**, la dosis ha de ser de 400 µg/día fraccionadas en 2 dosis, mediante un aerosol dosificador. En el asma grave, la dosis puede incrementarse hasta un total de 1,6 mg/día y los protocolos de tratamiento del asma admiten hasta 2 mg/día. La dosis de mantenimiento es inferior a 400 µg/día, pero no debe ser inferior a 200µg/día. En niños se recomienda una dosis de 50 a 400µg/día inhalados 2 veces al día. La budesonida también se encuentra disponible para el tratamiento del asma en forma de inhalador de polvo seco. En este caso, la dosis es de 200 a 800µg/día, fraccionados en 2 dosis o 1 dosis diaria única. En adultos, pueden administrarse, si es necesario, hasta 800µg 2 veces al día. Los pacientes que no admiten la administración de budesonida mediante un inhalador presurizado o

una formulación de polvo seco pueden utilizar una solución nebulizada. En el adulto, la dosis habitual con este método es de 1 a 2mg inhalados 2 veces al día. La dosis puede incrementarse si el asma es grave. La dosis de mantenimiento es de 0,5 a 1mg inhalado 2 veces al día. En niños de 3 meses a 12 años, se recomienda una dosis inicial de 0,5 a 1mg 2 veces al día, con una dosis de mantenimiento de 0,25 a 0,5mg 2 veces al día.

La dosis habitual en el tratamiento del **crup** es de 2mg, en forma de dosis única inhalada, o 2 dosis de 1mg, administradas con un intervalo de 30 minutos entre sí.

La budesonida también puede ser utilizada en forma de crema o pomada al 0,025% en el tratamiento de **diversos trastornos de la piel**.

En la **rinitis** se administra a una dosis inicial de 200µg en cada ventana nasal 1 vez al día y posteriormente se reduce hasta la mínima dosis suficiente para controlar los síntomas, que suele ser de 100µg/día en cada ventana nasal. De manera alternativa, puede administrarse una dosis inicial de 100µg/día en cada ventana nasal 2 veces al día. Esta última dosis se administra hasta 3 meses en el tratamiento de los pólipos nasales. En adultos y niños de más de 6 años, cuando se administra mediante un inhalador nasal, se recomienda una dosis inicial de 128µg/día en cada ventana nasal, que luego se reduce una vez establecido el control. Cuando la dosis se administra en forma de nebulizador nasal acuoso, se ha recomendado una pauta alternativa empezando con 32µg/día en cada ventana nasal y aumentando dicha dosis si es necesario hasta un máximo de 128µg/día en cada ventana nasal en adultos o la mitad de esta dosis en niños.

En la **enfermedad de Crohn** se administra por vía oral en forma de cápsulas de liberación modificada cuyo objetivo es lograr un efecto tópico sobre el tubo digestivo. La dosis recomendada es de 9µg/día durante 8 semanas. Es preciso reducir la dosis entre 2 y 4 semanas antes de interrumpir el tratamiento. También se dispone de una solución

para enema al 0,002%; se administra al acostarse durante 4 semanas en el tratamiento de la colitis ulcerosa a la dosis de 2mg.

La inhalación de dosis elevadas de budesonida produce cierto grado de supresión suprarrenal. Tras la administración nasal, se produce absorción sistemática, en especial si se utilizan dosis elevadas o el tratamiento es prolongado. Cuando se aplican por vía tópica, sobre todo en áreas extensas, en las que la piel presenta lesiones, o bajo apósitos oclusivos, o cuando se administran por vía intranasal, los corticosteroides se absorben en cantidades suficientes para provocar efectos sistémicos.

En tratamientos prolongados está relativamente contraindicado en insuficiencia cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, trastornos de personalidad, osteoporosis en ancianos y postmenopáusicas, herpes simple ocular, tuberculosis, infecciones fúngicas sistémicas y embarazo.

Ha de emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, hipertensión, hiperlipemia, glaucoma, infecciones graves o junto con

vacunas. Puede ser necesaria una dieta restrictiva de sal y un suplemento de potasio. Por otro lado, debe evitarse la supresión brusca de tratamientos prolongados para prevenir el síndrome de retirada de corticoides. En niños la budesonida ha de usarse la dosis terapéutica más pequeña, espaciando al máximo los intervalos de administración. Asimismo, la budesonida puede disminuir la acción de los hipoglucemiantes orales.

Utilizada junto con diuréticos eliminadores de potasio, puede potenciar la hipopotasemia y con glucósidos cardiotónicos hay riesgo de hipokalemia con aumento de la toxicidad cardíaca.

Cabe recordar que su acción podría verse disminuida por la rifampicina, carbamazepina y fenitoína

Por último, la budesonida puede alterar los valores de pruebas analíticas en sangre (aumento de colesterol y glucosa; disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas), en orina (aumento de glucosa) y pruebas epicutáneas (tuberculina, pruebas con parche para alergia, etc.), puede inhibirse la reacción, especialmente en tratamientos con dosis altas de corticoides).

Budesonida viscosa oral 0,2 mg/ml y 0,5 mg/ml

| Materia prima | Cantidad |
|---|---------------|
| Budesonida | 20 o 50mg |
| Metilcelulosa o Carboximetilcelulosa sódica | 1% |
| Sacarina sódica | 50mg |
| Metil parabeno sódico* | 0,05% |
| Propil parabeno sódico* | 0,02% |
| Regulador de pH | c.s. pH=4,5 |
| Agua purificada | c.s.p. 100 ml |

**pueden cambiarse por metil parabeno y propil parabeno si se disuelven en el agua a 80°C, dejar enfriar, y luego seguir con la incorporación de la sacarina*

Modus operandi: Poner en mortero la budesonida y triturar bien. Humectar los sólidos del mortero con una pequeña parte de glicerina. Disolver la sacarina sódica y los parabenos sódicos en el agua purificada. Añadir la celulosa a la disolución anterior en frío y dejar dispersar bien en agitación lenta. Una vez obtenida la dispersión anterior, añadirla sobre la mezcla sólida del mortero lentamente y agitando. Regular el pH de la mezcla final con ácido láctico o hidróxido sódico diluido hasta pH 4,5.



5 años
de venta
online de
productos
químicos

Para celebrarlo,
durante el mes
de **octubre**

Todos los pedidos
realizados a través
de nuestra web
acumulan **puntos
dobles**

Y, además,
las nuevas altas
en el servicio *online*
ganan **500 puntos
gratis**

Consulte las condiciones de programa Acopuntos Magistrales en:

www.acofarma.com

Agenda

Posgrado en homeopatía para farmacéuticos

Proporciona los conocimientos y habilidades necesarios para mejorar el asesoramiento farmacéutico en la dispensación de productos homeopáticos, así como su capacitación para ofrecer información, consejo y orientación sobre esta materia, mejorando la calidad del servicio desde la oficina de farmacia.

Equipo docente dirigido por la Academia Médico Homeopática de Barcelona.

Formación modular, metodológicamente adaptada al modelo no presencial, que incluye los contenidos teórico-prácticos necesarios para la consecución de los objetivos del estudio.

Dirigido a licenciados o graduados en Farmacia. Se admitirán titulados universitarios en Medicina

Fecha: inicio en noviembre. 750 horas lectivas.

Lugar: modalidad **no presencial**

Para más información:
info@imicromat.com

todos los productos
químicos,
toda la calidad
farmacéutica

acofarma
acofarma distribución, S.A.

Acofarma distribución, S.A.
Pol. Sta. Margarita. C/ Llobregat, 20
08223 Terrassa - Barcelona
Atención al cliente 902 36 22 03
info@acofarma.com
www.acofarma.com