XI SYMPOSIUM

FORMULACIÓN PEDIÁTRICA UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

"CALIDAD Y AHORRO"

SEVILLA - Viernes 26 de abril de 2019

www.formulistasdeandalucia.es

Asociación de Formulistas de Andalucía

Academia de Formulación y Medicamentos Individualizados * AFMI

XI SYMPOSIUM DE FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS
Sevilla-Viernes 26 de abril de 2019

Academia de Formulación y Medicamentos Individualizados
Asociación de Formulistas de Andalucía

CALIDAD Y AHORRO

Programa

9.30 -Inauguración

10.00-10.30 Necesidad de formulario: análisis y revisión. Mª Dolores Ruiz López. Laboratorio Galénica. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga

10.30 – 10.50 Aseguramiento de la calidad en un laboratorio de farmacotécnia hospitalario y de oficina de farmacia. ¿ISOQUÉÉÉÉ? Hacer lo correcto de la manera correcta. Margarita Cuervas-Mons Vendrell. FEA Farmacia Hospitalaria Hospital Infantil Niño Jesús-Madrid. Juan Priego González de Canales, Farmacia Cinco Caballeros Córdoba.

10.50 -11.10 Estudio de estabilidad de nuevas soluciones orales pediátricas para el tratamiento de enfermedades raras. Vicente Merino Bohórquez. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.-

11.10 -11.30 Empleo de ciclodextrinas en formulaciones líquidas pediátricas de antituberculosos. Ana Maria Santoveña Estévez. Profesora Titular de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Instituto de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias. Universidad de La Laguna.

11.30 -12.00 Café patrocinado por **FAGRON IBERICA**

12.00-12.30 Manejo de la sialorrea en pediatría. Formulación, eficacia y seguridad de Glicopirrolato oral. Marta M. Rodríguez Lima. MIR Pediatría. Marina Muñoz Burgos. FIR Farmacia Hospitalaria. HU Virgen del Rocío-Sevilla

12.30–12.50 Formulario Nacional. Revisión y actualización. Maria Luisa Tarno Fernández. AEMPS

12.50-13.20 Soluciones informáticas. Inés Jiménez Lozano, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. José Manuel Manzanares Olivares, Farmacia Sierra Sur, Pedrera (Sevilla).

13.20-13.40 Desarrollo galénico de formas sólidas orales pediátricas de hidroclorotiazida por el sistema Optima Tablets®. Maria Magariños Triviño. Estudiante de 5º de Grado de Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad de La Laguna

13.40-14.10 Formulación magistral en nefrología pediátrica: una solución para los desabastecimientos, lagunas terapéutica y eficiencia. Casos clínicos. Rocío Meleiro Pascual. MIR Pediatría. Nerea Báez Gutiérrez. FIR Farmacia Hospitalaria. HU Virgen del Rocío-Sevilla

14.10 - 14.30 Estudio de estabilidad comparativo de disoluciones pediátricas de furosemida. Javier Suarez González. Becario de Investigación. Instituto de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias. Universidad de La Laguna.

14.30-16.00 Cocktail patrocinado por **ACOFARMA**

16.00-16.30 Comunicaciones Fagron / Acofarma

16.30-17.00 AXON Farma – Encargos, elaboración, trazabilidad en proceso de formulación magistral a terceros. Francisco José Marín Magán. Coordinador de AXONfarma del CACOF y vocal de COFCádiz

17.00-17.30 "**Análisis de puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora e formulaciones pediátricas analizadas a través del programa de aseguramiento de la calidad del medicamento individualizado (PACMI)**" Edgar Abarca Lachén; Marta Uriel Gallego; Carlota Gómez Rincón Universidad San Jorge

17.30-18.00 Foro abierto

ACTA DEL XI SIMPOSIUM
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS
EN
FORMULACION PEDIATRICA
“Calidad y ahorro”

En Sevilla, el día 26 de abril de 2019, en el salón de actos de la Confederación de Empresarios de Andalucía, se reunió el XI Symposium de Unificación de criterios en Formulación pediátrica, bajo el lema temático “Calidad y ahorro”. Actuó de Presidenta Doña María del Mar Aumesquet Fernández y de Secretario Don Antonio Fontán Meana, por serlos de la Asociación de Formulistas de Andalucía, organizadora del acto.

Asistieron: Abarca Lachén, Edgar; Aguado Paredes, Alicia; Alonso Moreno, Marta; Alonso Núñez,Mª José; Alvarez González, Carmen; Asensio Gallego, Sofía;Aumesquet Fernández, Mª del Mar; Aumesquet Fernández, Rocío; Avilla Ruiz, Eulalia;Baez Gutierrez, Nerea; Barrera Jiménez, Rodrigo; Barrera Salvador, Antonio; Barrios de los Santos, Amalia; Belmonte Gavilán, Amelia; Benjumea Villarán, José Joaquín; Bermúdez Loizaga, Ana Isabel; Borrego Alcaide, Ana Belén; Canamaque Salguero, Lucía; Cano Ruiz , Mª Jesús; Cano Sanchiz, Virginia; Carneiro, Teresa; Carrasco Carrasco, Pilar; Carrasco Carrasco, Pilar; Carrasco Galán, Lucía; Castillo López, Inmaculada; Clares Naveros, Beatriz; Colorado Domínguez, Rosa María; Corriente Gordon, Iván; Cruz Canelo, Irene; Cruz Rembado, Carmen; Cuadra Domínguez, Sara;De las Casas, Raquel; Cuervas-Mons Vendrell, Margarita; del Campo Santos, Jesús; del Castillo, Lucía; Delgado Hucha, Alberto; Díaz Feria, Manuel; Díaz Hernández, Adriana; Domecq Coronel, Teresa; Domínguez Vargas, Mª José; Duque Bañón, Valentín; Espinosa González, Marta; Estepa Alonso, Mª José; Falcón Rodríguez, Francisco José; Fariña Espinosa, José Bruno; Fernández Anguita, Mª José; Fernández López, Encarnación; Fernández Romero, Ana María; Fernández Rubio, Beatriz; Fontán Meana, Antonio; Gago Prats, Alicia; Gallardo Vellido, Lourdes; Ganfornina Andrades, Ana; García Dorado, Mª Victoria; García Ferrer, Rosa M.; Garrido Borrero, Pedro; iner Perelló, José A; Giraldo Méndez, Sonia; Gómez Rincón, Carlota; González de la Puente, Mª Purificación; González de Pablos, Blanca; González Merino, Alberto; González Rodríguez, Mª Luisa; González Sánchez, María; González Zúñiga, Myriam;Guerrero González, Mª Isabel; Gutierrez del Alamo, Marta; Hernández González, Sara; Holgado Carrero, Carolina; Jarque Fuertes, Mª Jesús; Jiménez Lozano, Inés; Jiménez, Elisabet; Jodar Lluch, Francisco; Jounou, Salvador; Lara Plaza, Isabel; León López, Victoria; Linares García, Mercedes; Luque Segovia, Gabriel; Macías de la Corte, Cristina; Magariños Triviño, María; Manzanares Olivares, José Manuel; Marín Magna, Francisco José; Marmesat Rodas, Barbara; Martín Taboada, Concepción; Mateos Grande, Laura; Medina Castaño, Mª Carmen; Montero Salgado, Begoña; Meleiro Pascual, Rocío; Montero Salgado, Begoña; Moreno Puertas, Pedro; Muñoz Burgos, Marina; Orozco González, Verónica; Ortega Lledó, Antonio; Pariente Roldán, Rafael; Pérez García, Concepción; Porres Foulquié, Teresa; Priego González de Canales, Juan Antonio; Prieto Pérez, Mª Emilia; Propiñón Paus, Mª Teresa; Puertas Blanco, Teresa; Quinoy Vilarino, Rubén; Rabasco Alvarez, Antonio María; Rabasco Ruiz, Antonio; Rico Jiménez, Gonzalo; Rico Nestares, Cristina; Rodríguez Castro, Isabel; Rodríguez Lima, Marta M.; Rodríguez Rivas, Isabel; Romero García, Pilar; Romo Caballero, Celia; Romoleroux Orejuela, Marcela; Ruiz Expósito, Juan; Ruiz González, José Manuel; Ruiz Martínez, Mª Adolfina; Ruiz López, Mª Dolores; Ruiz

Millán, Mª Dolores; Salmerón Corbellini, Carlota; Sánchez Martínez, Mª de la Paz; Sánchez Serrano, Narciso; Santamaría Pose, José Manuel; Santamatilde Meseguer, Eva; Santoveña Estévez, Ana María; Sanz Olmos, Sonia; Sanz Pinazo, Maria Belén;Serra, Beatriz; Shchypska, Yulia; Suarez González, Javier; Tarno Fernández, Mª Luisa; Téllez Mesa, Clara; Tenas Viñeta, Nuria; Terrazas López, Lidia; Torrado Soltero, Vanesa; Uriel Gallego, Marta; Valero Bermejo, Cristina; Vázquez-Limón Ozcorta, Esther; Vidarte Vázquez, Damián; Villalva Sabina, Mª Teresa; Villanueva Ruiz-Mateos, Cristina; Villaronga Flaque, Miquel; Zumárraga Franco, Javier.

El acto inaugural estuvo presidido Doña María Luisa Tarno Fernández, Jefa de Área de control del medicamento de la AEMPS, Don Manuel Ojeda Casares, Vicepresidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla, y Doña María del Mar Aumesquet Fernández, Presidenta de la Asociación de Formulistas de Andalucía.

La Sra. Aumesquet Fernández presentó al resto de la mesa y dio la bienvenida a esta nueva sesión del simposium de formulación pediátrica, resaltando que ya son once años. Agradeció su presencia a los asistentes, a la Confederación de Empresarios de Andalucía el que nos acoge en estas instalaciones y a la representante de la Agencia Española de Medicamentos por su asistencia. Resaltó la colaboración que la organización colegial presta a estas jornadas, y a Concha Alvarez del Vayo, del Virgen del Rocío, y al Presidente de la Academia de Formulación y Medicamentos Individualizados, José Manuel Manzanares, por el esfuerzo que han realizado para diseñar el programa de este simposium, y a todos los ponentes que hacen el esfuerzo de colaborar con sus exposiciones. Tuvo un especial recuerdo a Manuela Atienza a la que hay agradecer el que hoy estemos aquí un año más, y resaltó la fluida relación entre farmacia hospitalaria y oficina de farmacia.

Doña Maria Luisa Tarno agradeció la invitación y anuncio que después expondría las novedades del Formulario.

El Sr. Ojeda como representante del Colegio de Sevilla da la bienvenida a los asistentes y les desea una feliz jornada. Resaltó el buen hacer de los asistentes que es la base de la profesión, y señaló que con la formulación se está haciendo frente al desabastecimiento derivado de una equivocada política de precios.

El Licenciado Manuel Díaz Feria asumió el papel de moderador, y a las 10 y diez dio la palabra a Doña Dolores Ruiz López que expuso su ponencia.

A las 10.30 intervinieron el Licenciado Juan Priego González de Canales y la Dra. Margarita Cuervas-Mons para tratar de la forma de asegurar la calidad.

A las 11 intervino Don Francisco José Falcón Rodríguez, que en sustitución de Don Vicente Merino, expuso el tema de la estabilidad de determinadas soluciones orales.

A las 11,30 intervino la Dra. Ana Santoveña Estévez para tratar la estabilidad de soluciones de ciclodextrinas empleadas e tratamientos antituberculosos.

Tras una pausa a las 11,30 para tomar un café patrocinado por Fagron, a las 12,10 intervinieron la FIR Marina Muñoz Burgos y la MIR Marta Rodríguez Lima para exponer sobre el uso de Glicopirrolato. Tras su intervención se formularon preguntas por Doña Concepción Álvarez el Vayo y Don Miquel Villaronga, y Por Doña Pilar Romero García.

A las 12,45 intervino Doña Maria Luisa Tarno, que explicó que el Formulario Nacional, aunque se elabora y mantiene en la AEMPS, se publica en el BOE, y actualmente está accesible on line previa suscripción. Anunció que se está intentando que el acceso sea gratis. Aunque no se ha pensado en un Formulario Nacional Pediátrico, si se va a crear dentro del actual Formulario Nacional una sección pediátrica, al que se incorporarían algunas de las Fórmulas que se habían incluido en los últimos años y las novedades de FMT en pediatría. Anunció que en el Formulario Nacional no se pueden incluir principios nuevos, ya que solo se empelan los que tienen acción e indicación reconocidas, y que no se puede ir a más velocidad porque no hay personal dedicado, dependiendo de otros funcionarios, y que se trata de que los textos sean rigurosos, ya que es un texto legal, y que el contenido esté contrastado. Lo estudios de estabilidad son caros, pero permiten la estandarización y calidad. Anunció que se ha formado un grupo de Formulación Pediátrica Europeo, pero que va con más lentitud.

El profesor Fariñas toma la palabra y señala que la tipificación es la garantía, pero que debería figurar la bibliografía. Se produce una discusión sobre dexametasona fosfato, y su biodisponibilidad. La señora Tarno dice que se podría reformar alguna fórmula.

El Sr. Diaz Feria señala que es caro duplicar los estudios y que debería haber alguna coordinación.

Doña Laura Mateos Grande indica que los desabastecimientos se deberían atender con formulación magistral en vez de con medicamentos extranjeros. La Sra. Tarno indica que se podría hacer cuando el medicamento desabastecido tiene acción e indicación reconocidas en España. Doña Marta Uriel, de la Universidad San Jorge, señala que la estabilidad se está estudiando por cada uno que trabaja la formulación de una molécula. El Sr. Abarca Lachén expone que en Aragón se ha ordenado usar la formulación magistral en casos de desabastecimientos.

A las 13,10 intervienen Doña Inés Jiménez Lozano y Don José Manuel Manzanares, para exponer las soluciones informáticas a la documentación de la formulación magistral.

A las 13,35 Doña María Magariños explica una nueva forma galénica de elaborar formulaciones pediátricas, mediante una pasta fraccionable. Y reparte unos placebos entre los asistentes.

A las 13,57 Doña Rocío Meleiro Pascual y Doña Nerea Baez Gutiérrez proponen una solución al desabastecimiento en nefrología.

A las 14,16 Don Javier Suarez expone el estudio de estabilidad de tres tipos de soluciones de furosemida, y señala que aunque no es tema del simposium, estas formulaciones también tienen presencia en geriatría.

A las 14,30 se produce una interrupción para tomar una cocktail patrocinado por Acofarma.

A las 16,15 Doña Beatriz Serra de Fagron presenta novedades en formulación magistral.

A las 16,30 Doña Elisabeth Jiménez, de Acofarma, se detiene a explicar los productos que se adquieren a fabricantes del Reino Unido, que podrían quedar afectados por el Brexit.

A las 16,40 Don Francisco Marín Magon presenta el programa de seguimiento e la elaboración y trazabilidad de formulación magistral promovido por el Consejo Andaluz. De Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Don Juan Priego interviene planteando las dudas que tiene sobre cómo afectaría a la propiedad intelectual de los trabajos de formulación. Doña Pilar Romero García cree que eso daría al Consejo de Colegios un control sobre la formulación que se realiza. Igualmente se plantea por algún asistente el costo que tendría el aplicar el programa cuando se hacen muchas formulas.

A las 17,06 horas, Doña Marta Utiel y Don Edgar Abarca explican el programa que aplican para asegurar la calidad de las formulaciones.

A las 17,20 acceden a la mesa la Presidenta y el Secretario, abriéndose el debate sobre conclusiones.

El Secretario, a la vista de lo debatido, propone las siguientes:

Primera

a) Hay un gran interés en estudiar la estabilidad y eficacia de las fórmulas magistrales.

b) Como consecuencia de ello, se están realizando por diversas entidades y Universidades estudios que a veces resultan repetidos.

c) Sería conveniente establecer algún órgano de intercambio de información para evitar duplicidades.

Segunda

a) La calidad del trabajo en la farmacia es una aspiración unánime que debe plasmarse en certificaciones.

b) En la búsqueda de la calidad los medios informáticos pueden ayudar, siendo necesario utilizar programas compatibles que puedan facilitar, cuando sea deseable o necesario, el compartir información.

Tercera

El Formulario Nacional debe recoger de forma actualizada los trabajos y estudios que se realicen sobre formulación magistral.

Cuarta

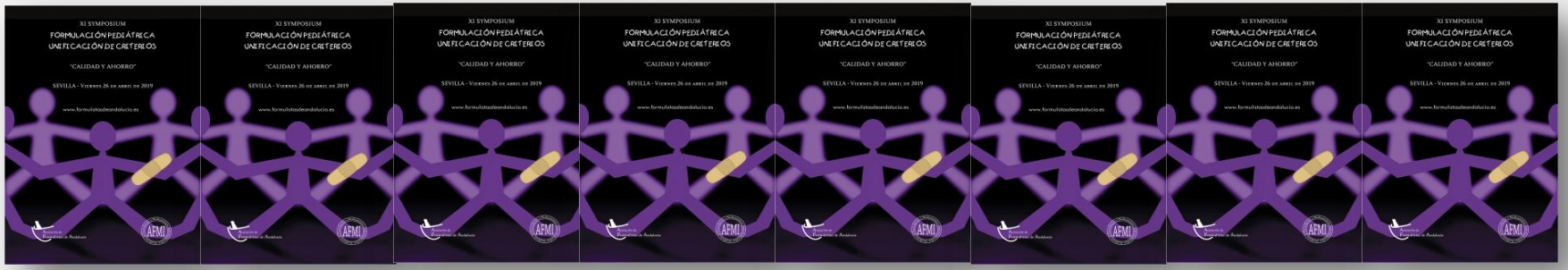
La Administración debe posibilitar acudir a la formulación magistral en asos e desabastecimiento.

Sevilla, 26 de abril de 2019.

NECESIDAD DE FORMULARIOS: Analisis y revisión

Dra. Mª Dolores Ruiz López. ICOFMA

SEVILLA 26 ABRIL 2019



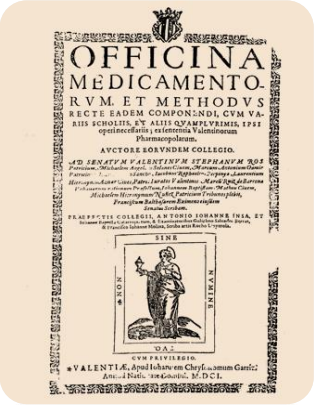
NECESIDAD DE FORMULARIOS

- INTRODUCCIÓN (EVOLUCION FM)
- COMO AFRONTAR CALIDAD
- NECESIDAD DE FN
- FORMULARIOS EUROPEOS
- ANALISIS FORMULARIO:DAFO
- ESTRATEGIAS
- CONCLUSION

FORMULARIOS

ANTES DE.....R.D.

- Control de calidad aislados ,
- Pocos estudios de estabilidad
- Pocos formularios, poca difusión, formación..
- h.s.a..



DESPUES DE ....R.D.

En las farmacias:

- Normas de correcta elaboracion y control de Calidad
  (Elaboración de pnts, información al paciente, registros..)
- Divulgación en nuestro entorno (farmacéuticos, médicos, centros de atención primaria hospitales..)
- Estudios de estabilidad
- Se publica el hasta entonces inexistente, Formulario Nacional
- Desarrollo de Legislación

COMO AFRONTAR LA CALIDAD

- **Administración (obligado cumplimiento):**
  - Normas de Correcta Elaboración y Control de Calidad según Real Decreto 175/2001
- **Fuera de la Administración :**
  - Normas ISO 9001 Han demostrado ser la forma más efectiva (auditoría externa) para adaptarse a una norma de calidad exigida.

Muchas farmacias certifican con la Norma UNE-EN ISO 9001

  - AENOR crea un grupo de trabajo para la elaboración de una guía de aplicación en certificación de sistemas de gestión de calidad

NECESIDAD DE FORMULARIOS

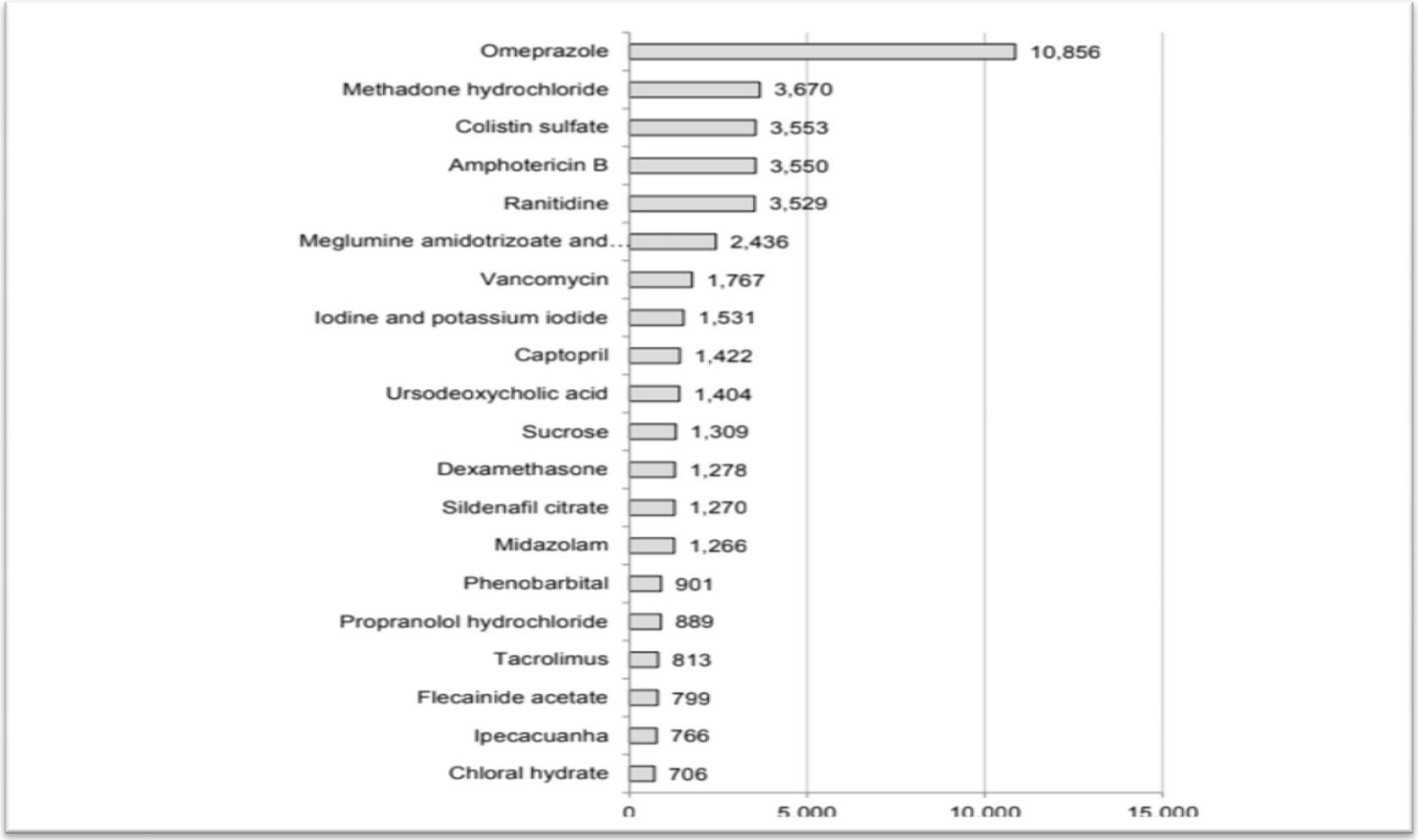
¿Por qué surge la necesidad de un FN?

- En los últimos años hemos asistido a un importante incremento de la formulación magistral (sobre todo a nivel pediátrico) y preparados oficiales , tanto en los hospitales españoles como en la farmacia comunitaria.

- Ante la ley, estos productos son considerados medicamentos, aunque su elaboración se realiza de forma individual para cada paciente.

- Necesitamos disponer de procedimientos normalizados de trabajo conformes a la legislación vigente, que den calidad y seguridad a nuestros preparados.

NECESIDAD DE FORMULARIOS



Maria Carvalho. Compounding Practices in Europe: Extemporaneously Compounded Oral Medicines in European Hospital Pharmacies . 28 jun 2013

NECESIDAD DE FORMULARIOS

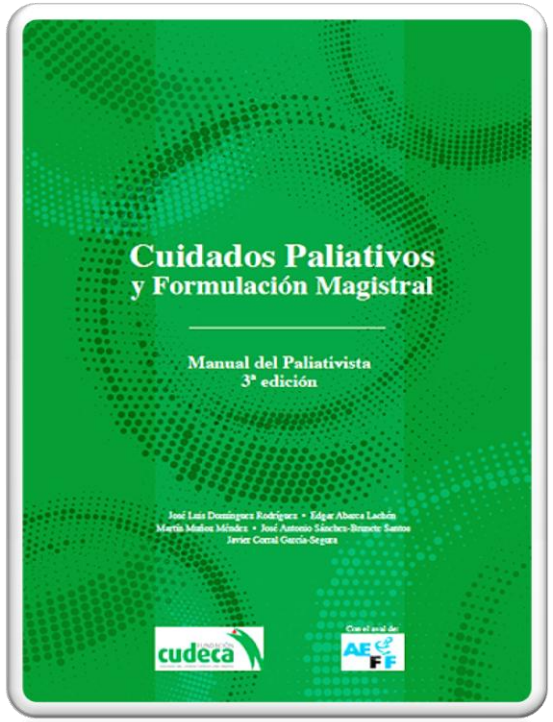
¿Por qué surge la necesidad de un FN?

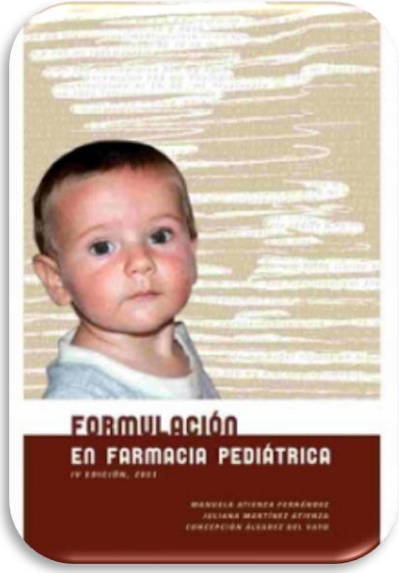
- La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en el apartado 5 del artículo 55 prevé que el Formulario Nacional

- Formulario Nacional Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios art. 44

- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio (aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos sanitarios)

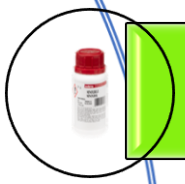
NECESIDAD DE FORMULARIOS





NECESIDAD DE FORMULARIOS

Formularios antiguos

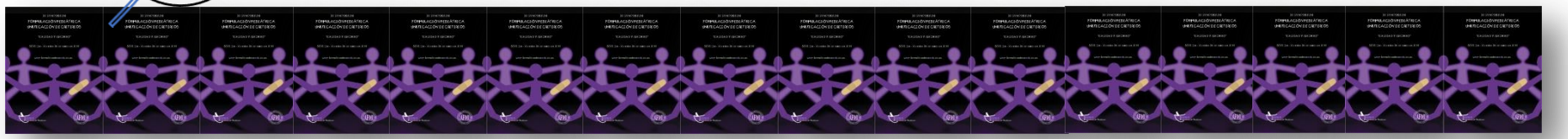


Nuevos p.a.

Nuevos excipientes

Nuevas formas galénicas

Necesidad de protocolización



NECESIDAD DE FORMULARIOS PEDIATRICOS

- **Nuevos p.a.**

Cada vez más potentes, las preparaciones que se realizan tanto en las oficinas de farmacia como en los servicios farmacéuticos

- **Necesidad de protocolización**

Ayudar a evitar la posibilidad de errores en la dosificación

Disponer de un manual de procedimiento donde se registren cada uno de los procesos implicados en la preparación, los ingredientes utilizados en cada una de ellas, sus cantidades y los controles debidos.

Razones obvias de seguridad… la estabilidad de su producción y la precisión y exactitud de la preparación son indispensables.

FORMULARIOS EUROPEOS

HOLANDA

Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA):

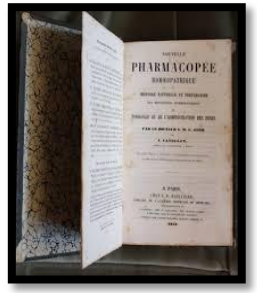
- Publicación:1967
- Actualización : cada 5 años (versión impresa) y cada mes (versión web).
- Contenido: actualmente 200 estandarizados y se divide en 11 capítulos, de dermatológicos a parenterales

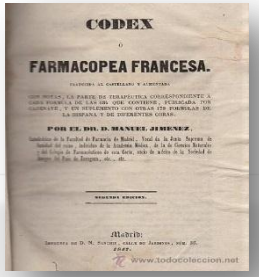
ALEMANIA

1.-El NRF

- Realizado en colaboración con varias instituciones farmacéuticas alemanas.
  Existe cooperación entre el formulario holandés y el formulario alemán en relación con "formulaciones, procedimientos y directrices "

2.-Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken:
Formulario para la composición del hospital, editada por el DAV también en un formato foliar





FORMULARIOS EUROPEOS

FRANCIA

Formulaire National:

- Formulario francés, establecido por la comisión nacional de la Farmacopea Francesa, que corresponde a una colección de fórmulas estandarizadas de la farmacopea.
- Este formulario comprende 50 monografías completas
- Incluyen fórmulas con efecto clínico demostrado; Fórmulas actualmente preparadas en Farmacia comunitaria y fórmulas informadas por las farmacias del hospital.

DINAMARCA

- No formulario oficial
- Las referencias utilizadas incluyen el PhEur y Danske Lægemiddelstandarder (DLS): son las normas de medicamentos daneses, (2012) que incluye un capítulo sobre la calidad de medicamentos compuestos (Magistrelle Lægemidlers Kvalitet) basados en el PhEur y GMP industrial (europeo)

SUIZA

- No formulario oficial para productos farmacéuticos.
- Hay 2 formularios no oficiales
- Formularium Helveticum, publicado en 1991 por pharmaSuisse;
- Formularium Clinicum

FORMULARIOS EUROPEOS

PORTUGAL

- Formulário Galénico Português (FGP): 2001,2005 , 133 monografías. Legislación relevante para la composición farmacéutica, información técnica.

- 15 secciones diferentes (para la mayoría de los medicamentos):

Formulas: Método de preparación (manual y mecánico), descripción del medicamento, embalaje, etiquetado, control de calidad, más allá de la fecha de uso y condiciones de almacenamiento, aclaraciones, indicaciones terapéuticas, administración y dosis habituales, efectos secundarios, precauciones y contraindicaciones, interacciones, síntomas de intoxicación, tratamiento y finalmente bibliografía. Todas las monografías se complementan con las respectivas fichas de trabajo.

- 2007 La edición actual se centra en la pediatría e incluye un total de 98 monografías para medicamentos compuestos

FORMULARIOS EUROPEOS

https://paedform.edqm.eu/home

Reference: PA/PH/Exp. PaedF/T (17) 1 ANP

XXXX:F0001

HYDROCHLOROTHIAZIDE 0.5 MG/ML ORAL SOLUTION

Route of administration: oral.

DEFINITION

1 mL of hydrochlorothiazide 0.5 mg/mL oral solution contains 0.5 mg of hydrochlorothiazide (Ph. Eur.).

Content: 90.0 to 110.0 per cent of the hydrochlorothiazide label claim (0.45 to 0.55 mg/mL).

Content of methyl parahydroxybenzoate: 90.0 to 110.0 per cent of the nominal content (0.69 to 0.85 mg/mL).

Therapeutic classification:

C03AA03 - Low ceiling diuretics, thiazides.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Composition per 107.7 g (corresponding to 100.0 mL):

Hydrochlorothiazide (Ph. Eur. 0394)	0.050 g
Methyl parahydroxybenzoate	0.077 g
Propylene glycol	0.275 g
Citric acid monohydrate	0.870 g
Disodium phosphate dodecahydrate	0.835 g
Natural orange flavour[1]	0.052 g
Sucrose	20.16 g
Purified water	85.4 g

[1] Also marketed as "essentia aurantii". The exact composition has not been specified.

ADDITIONAL INFORMATION

The formulation contains at least 2.75 mg of propylene glycol per mL. Small additional quantities may be present in natural orange flavour.

The formulation contains 0.77 mg of methyl parahydroxybenzoate per mL.

The methyl parahydroxybenzoate concentration is less than 0.1 per cent because of the risk of precipitation; the storage period is therefore limited to 6 months.

The formulation contains 1.07 mg/mL of sodium, corresponding to 47 µmol/mL.

The 0.5 mg/mL hydrochlorothiazide concentration is the maximum concentration that gives a clear liquid without additional co-solvent.

Grinding hydrochlorothiazide powder before preparation may shorten the dissolution time during preparation.

Hydrochlorothiazide hydrolysis during storage is pH-dependent; it forms salamide and formaldehyde [1,2,3]. The maximum limit for salamide content is 6 %. At this limit, the amount of formaldehyde formed is acceptable compared to the formaldehyde exposure from normal food intake [4].

The solution is stable at pH values of about 2.5 and 11.4. The pH value is set to the acidic target because of the more acceptable taste and reduced hydrolysis. Sucrose improves the taste.

Compatibility with feeding tubes: no data available.

Bioavailability: no data available. Tablets about 70 per cent (adults), BCS class IV.

Acceptability: no data available.

Osmolality: no data available.

PRODUCTION

INGREDIENTS

107.7 g / 100 mL of the oral solution are composed of:

Hydrochlorothiazide	0.050 g
Citric acid monohydrate	0.870 g
Disodium phosphate dodecahydrate	0.835 g
Sirupus simplex FNA[a]	32.0 g
Methyl parahydroxybenzoate concentrated solution[b]	0.320 g
Natural orange flavour[c]	0.052 g
Purified water	make up to 107.7 g (100.0 mL)

[a] *Composition per gram*: 630 mg of sucrose, 1 mg of methyl parahydroxybenzoate, 369 mg of purified water.

[b] Methyl parahydroxybenzoate concentrated solution (Solutio methylparaberi 150 mg/mL FNA or 149 mg/g) contains 150 mg of methyl parahydroxybenzoate per mL in propylene glycol.

[c] Also marketed as "essentia aurantii". The exact composition has not been specified.

PRODUCTION STEPS

1. Dissolve citric acid monohydrate and disodium phosphate dodecahydrate in 70 g of purified water.
2. Mix sirupus simplex FNA with this solution.
3. Dissolve hydrochlorothiazide in this mixture by heating the solution to 60 °C and stirring.
4. Add methyl parahydroxybenzoate concentrated solution to the warm solution.
5. Cool to room temperature.
6. Add essentia aurantii.
7. Add purified water to reach a final mass of 107.7 g and mix.

IN-PROCESS CONTROLS

Appearance: clear, colourless liquid. Visual observation after steps 3 and 5.

PACKAGING

Multi-dose container (amber glass bottle or PET bottle with protection from light).

INFORMATION FOR THE PATIENT

Patient information: available in Dutch (*see source monograph*).

QUALITY CONTROL

Appearance: clear, colourless liquid.

Identification: see Assay.

pH (Ph. Eur. *2.2.3*): 2.5 to 3.5.

Microbiological purity (Ph. Eur. *5.1.4*). Complies.

Related substances. Liquid chromatography (Ph. Eur. *2.2.29*).

Solvent mixture: *phosphate buffer solution pH 3.2 R1*, *methanol R* (90:10 *V/V*).

Test solution. Dilute 1.0 mL of the solution to be examined to 10.0 mL with the solvent mixture.

Reference solution (a). Dissolve 50.0 mg of hydrochlorothiazide standard substance in 100.0 mL of *methanol R*; dilute 5.0 mL to 50.0 mL with *phosphate buffer solution pH 3.2 R1*.

Reference solution (b). Dilute 1.0 mL of reference solution (a) to 100.0 mL with the solvent mixture.

Reference solution (c). Dissolve 15 mg of chlorothiazide (impurity A) standard substance, 15 mg of salamide (impurity B) standard substance and 15 mg of hydrochlorothiazide standard substance in 100.0 mL of *methanol R*. Dilute 5.0 mL of this solution to 100.0 mL with *phosphate buffer solution pH 3.2 R1*.

Reference solution (d). Dissolve 77.0 mg of methyl parahydroxybenzoate standard substance in 100.0 mL of *methanol R*. Dilute 5.0 mL to 50.0 mL with *phosphate buffer solution pH 3.2 R1*.

DRAFT

DAFO

DEBILIDADES:

_Qué factores pueden ser percibidos como debilidades o carencias por parte de los profesionales en el F.N?

_Qué se podría mejorar ?

AMENAZAS

_A qué obstáculos nos enfrentamos en el desarrollo de este FN.

_Puede alguna de las debilidades afectar seriamente al desarrollo del FN.

_Que disponibilidad de personal cualificado y o capacitado está implicado en la elaboración del FN

FORTALEZA

_Qué recursos materiales y humanos tiene el FN

_Que factores pueden ser percibidos como un beneficio por los profesionales

OPORTUNIDADES

_Cuales son las tendencias, existe una coyuntura favorable

_Que cambios se están produciendo en la normativa legal

_Que cambios se detectan en el ámbito farmacoterapéutico

DEBILIDADES

- Formulario básico que no incorpora :
  - Nuevas formulaciones
  - Nuevos activos
  - Nuevos excipientes
  - No da respuesta a las necesidades detectadas en las diferentes áreas de la medicina (pediatría, paliativos dermatología…)

DEBILIDADES

- Esta desactualizado y no es una herramienta viva

- No se puede decir que esta en continua actualización. La 1ª en 2003 contenía:

  21 Formulas Magistrales Tipificadas

  33 Preparados Oficinales

  27 Excipientes

  39 principios activos , insuficientes para cubrir las necesidades sanitarias huérfanas de respuesta por parte del medicamento industrial.

DEBILIDADES

- En 2007 aparece la 1ª edición revisada y actualizada del formulario.

- Orden SSI/23/2015, de 15 de enero, por la que se aprueba la quinta edición de la Real Farmacopea Española y la segunda edición del Formulario Nacional.

- Según un estudio del CONGRAL de 2015 : solo contiene

  9 formulas de las mas frecuentes elaboración en farmacia

  7 Formulas Magistrales Tipificadas

  2 Preparados Oficinales

AMENAZAS

- Rigidez administrativa

- Falta de interés por parte de la administración, que parece no querer dar un impulso a esta actividad… Es mas cómodo que los laboratorios afronten las responsabilidades.

FORTALEZAS

- El Formulario Nacional al ser reconocido y avalado por una oficina reguladora a nivel estatal (AGEMED) <u>ES UN DOCUMENTO OFICIAL</u>

- Esta elaborado según el marco legislativo actual, lo que nos da un respaldo legal y le da a la formula magistral individualizada la categoría de medicamento que tiene.

FORTALEZAS

- El F.N. nos sirve para validar la prescripción
- Hay unos estudios de estabilidad que nos van a asegurar la calidad y eficacia de ese medicamento hasta el final de la fecha de caducidad que establezca su ficha.
- Bibliografía contrastada
- Todo aceptado por la Agemed

Es una ficha técnica en cuanto información al profesional y al paciente

OPORTUNIDADES

- Necesidad de ampliar los recursos terapéuticos en un momento en que los medicamentos industriales restringen el número de presentaciones.

- Tendencia al alza de estos medicamentos, pues al dar un trato personalizado al paciente, la revaloriza y hace que "la fórmula magistral individualizada se considere un medicamento de futuro "

- Enfermedades raras y los desabastecimientos impulsan actualmente la formulación para que siga creciendo

OPORTUNIDADES

- Estandarización a nivel nacional:

- **Receta electrónica**
  - Da confianza al médico de que el paciente no tendrá problemas para su dispensación.
  - Normaliza la prescripción de las fórmulas magistrales, al igualarla a la de las especialidades farmacéuticas.
  - Aporta confianza al prescriptor para la prescripción de medicamentos individualizados.

OPORTUNIDADES

- Interoperabilidad
  - Tabular todas las formulas y que sean operables es complicado
  - Financiación de F.M. por parte del SNS
- Europa cada vez van teniendo más claro el concepto de elaboración individualizada de los medicamentos, como lo demuestra la resolución CM/ResAP en 2011 del Consejo Europeo, sobre las exigencias relativas a la calidad de los medicamentos preparados en las farmacias para las necesidades especiales de los pacientes.

ESTRATEGIAS

- Corregir debilidades
- Afrontar amenazas
- Impulsar fortalezas
- Aprovechar oportunidades

CORREGIR DEBILIDADES

- Actualizar el F.N. incorporando nuevos p.a, nuevas fórmulas de diferentes áreas de la medicina y de importante necesidad terapéutica y las más formuladas en las farmacias españolas
- Crear un capitulo nuevo centrado en pediatría que incluya las monografías de las fórmulas más prescritas en esta área y consecuentemente, más formuladas en las farmacias españolas
- Hacer actualizaciones, con mas frecuencia, por lo menos 1 vez al año on line

CORREGIR DEBILIDADES

El Grupo Nacional de Formulación (GNF) puede

- **Aprovechar el potencial de los distribuidores, los colegios de farmacéuticos y las asociaciones de formulistas:**

Asociación Profesional Independiente de Farmacéuticos Formuladores (Aprofarm):

Sociedad Española del medicamento individualizado (SEMI)

Asociación de Formulistas de Andalucía (AFA)

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria (SVFH)

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

- **Invertir el dinero y esfuerzo en Elaborar un formulario que haga progresar formulación magistral**

AFRONTAR AMENAZAS

- Interes y flexibilidad administrativa
- Exceso puede llevar a desaparición de la formulación y esta es indispensable y un valor añadido a las farmacias,
- Posicionamiento especifico listados de sustancias prohibidas
- Armonizacion con europa

IMPULSAR FORTALEZAS

- Las monografías recogidas en FN nos sirve como ficha técnica del Medicamento elaborado
- Al incorporar la monografía al FN tenemos un respaldo oficial
- La informacion trasmitida al medico se basa en evidencias clinicas bien contrastadas y evaluadas

EXPLOTAR OPORTUNIDADES

- **Enfermedades raras,**

dotar de más herramientas a médicos y farmacéuticos para que apliquen los recursos farmacológicos que tienen al alcance

- **Desabastecimientos**

Aprovechando este recurso terapéutico, realizado con calidad y protocolos, es una solución a poblemas de desabastecimientos en vez de recurrir a Medicamentos Extranjeros como primera y casi única opción, teniendo en cuenta que en muchísimos casos sería más barato y rápido elaborarlos en las farmacias y servicios de farmacia

CONCLUSIÓN

- Es necesario un F.N. como herramienta actualizada para desarrollar con calidad la formulación magistral y que dé respuesta a las lagunas terapéuticas existentes en la actualidad, tanto en las diferentes áreas como en las diferentes formas farmaceúticas

- Necesitamos saber con claridad que p.a. podemos utilizar y cuales están prohibidos

- Necesitamos ampliar el número de principios activos contenido en el F.N. y a ser posibles que sean aprobados por el Sistema Nacional de Salud". Porque el nº de estos es muy restringido y no da lugar a muchas opciones terapéuticas relacionadas con esta actividad

- Es una irresponsabilidad seguir trabajando cada uno a su manera sin protocolarizar los procedimientos y mucho más cuando hablamos de formulas magistrales pediatricas

"Tengo un sueño, solo un sueño
…..SEGUIR SOÑANDO"
Martín Luther King

MUCHAS
GRACIAS POR
SU ATENCIÓN

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
SaludMadrid
Comunidad de Madrid

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN UN LABORATORIO DE FARMACOTECNIA

FARMACIA HOSPITALARIA

Marga Cuervas-Mons Vendrell

FEA Servicio Farmacia

Hospital Infantil Ni o Jes s

SERVICIO DE FARMACIA

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

AENOR

CERTIFICACION ISO 9001·2008 A LA CALIDAD

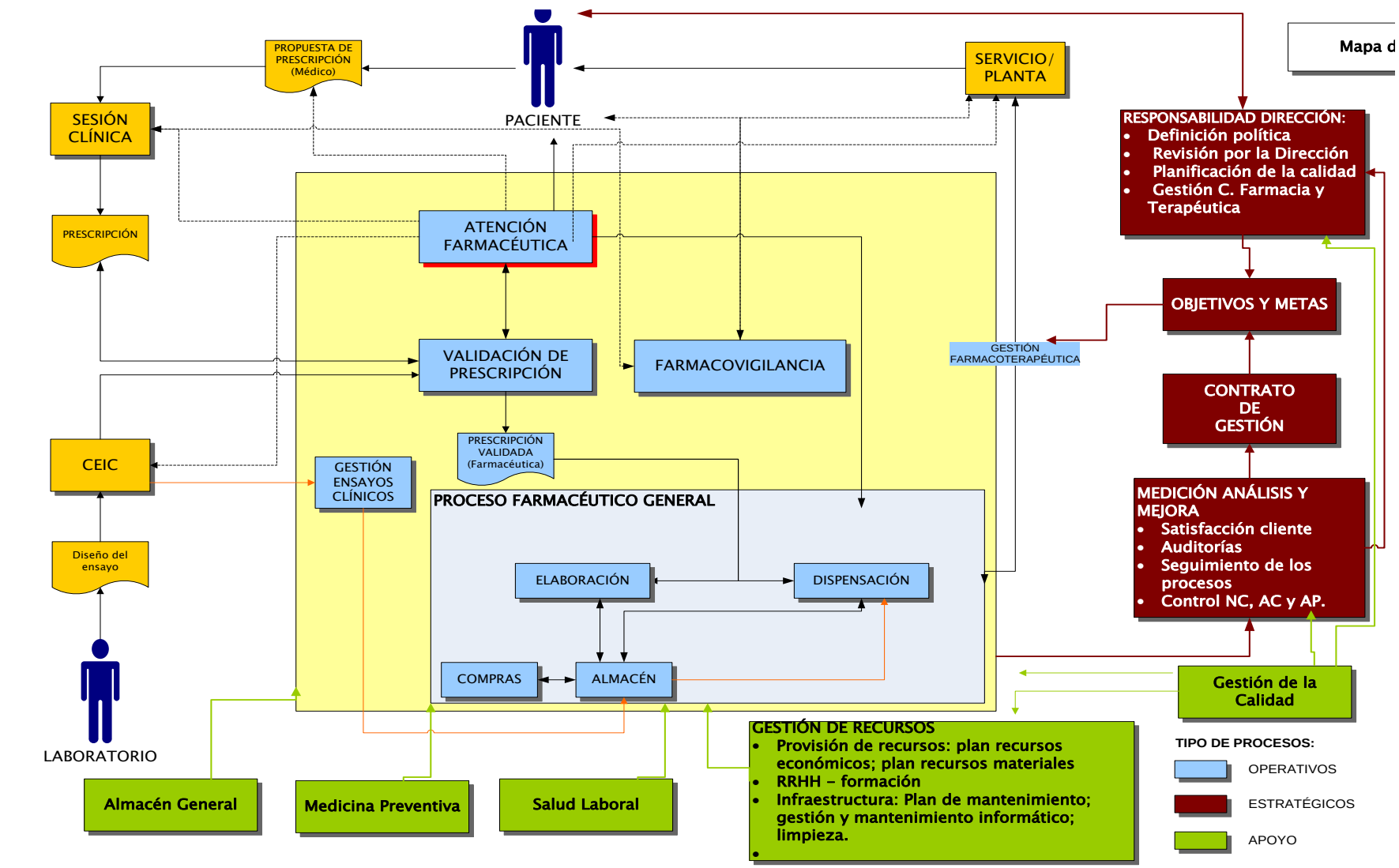
ISO 9001:2015

plan
do
check
act

¿Qué pasó? ¿Se resistió al Cambio?
No, mi querido Watson LO PROMOVIÓ!

TENGO MUCHO TRABAJO QUE HACER. NO TENGO TIEMPO PARA ESCUCHARLE.

NO, Gracias.
Estamos muy ocupados


Mapa d
PACIENTE
PROPUESTA DE PRESCRIPCIÓN (Médico)
SERVICIO/ PLANTA
SESIÓN CLÍNICA
PRESCRIPCIÓN
ATENCIÓN FARMACÉUTICA
VALIDACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
FARMACOVIGILANCIA
PRESCRIPCIÓN VALIDADA (Farmacéutica)
CEIC
GESTIÓN ENSAYOS CLÍNICOS
Diseño del ensayo
LABORATORIO
PROCESO FARMACÉUTICO GENERAL
ELABORACIÓN
DISPENSACIÓN
COMPRAS
ALMACÉN
GESTIÓN FARMACOTERAPÉUTICA
RESPONSABILIDAD DIRECCIÓN:
• Definición política
• Revisión por la Dirección
• Planificación de la calidad
• Gestión C. Farmacia y Terapéutica
OBJETIVOS Y METAS
CONTRATO DE GESTIÓN
MEDICIÓN ANÁLISIS Y MEJORA
• Satisfacción cliente
• Auditorías
• Seguimiento de los procesos
• Control NC, AC y AP.
Gestión de la Calidad
GESTIÓN DE RECURSOS
• Provisión de recursos: plan recursos económicos; plan recursos materiales
• RRHH – formación
• Infraestructura: Plan de mantenimiento; gestión y mantenimiento informático; limpieza.
Almacén General
Medicina Preventiva
Salud Laboral
TIPO DE PROCESOS:
OPERATIVOS
ESTRATÉGICOS
APOYO

DOCUMENTACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

PROCEDIMIENTOS ESTRATÉGICOS

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS

PROCEDIMIENTOS DE APOYO

Selecciona la opción que deseas consultar

VOLVER

DOCUMENTACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS

Atención Farmacéutica

Validación de la prescripción

Elaboración de fórmulas magistrales

Elaboración y manipulación de citostáticos

Dispensación al paciente externo

Elaboración de nutriciones parenterales

Reenvasado y acondicionamiento

Dispensación en dosis unitaria

Participación en ensayos clínicos

Compras y aprovisionamientos

Selecciona la opción que deseas consultar

VOLVER

DOCUMENTACI N

- PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO
- INSTRUCCIONES T CNICAS
- ANEXOS
- PLANTILLAS
- INDICADORES
- NO CONFORMIDADES Y ACCIONES CORRECTIVAS

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO FORMULACI N

- **PERSONAL**: *atribuciones, formaci n ,evaluaci n.*
- **ACTIVIDADES PREVIA ELABORACIN**: *instalaciones y equipos, indumentaria, higiene, recepci n materias primas.*
- **ELABORACIN**: *validaci n de procesos, verificaci n diaria balanzas, planificaci n actividad diaria.*
- **COMPRA DE FORMULAS A TERCEROS**
- **CONTROL CALIDAD PRODUCTO TERMINADO**
- **DISPENSACIN Y RETIRADA**

FORMACI N PERSONAL

FORMULACIÓN MAGISTRAL: formación inicial para el personal de enfermería

Anexo 46 al PR 03.01 Ed 2	Edición 2	21/09/2015

EVALUACIÓN DE LA FORMACIÓN INICIAL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA DE NUEVA INCORPORACIÓN AL ÁREA DE FARMACOTECNIA

PERSONAL DE ENFERMERÍA

FORMACIÓN EN EL ÁREA DE FARMACOTECNIA DE:.....|.....

FORMACIÓN TEÓRICA

- ☐ Ha recibido la documentación formativa en formulación magistral
- ☐ Ha aclarado las posibles dudas surgidas en la formación teórica
- ☐ He leído los procedimientos del área de farmacotecnia y he aclarado las posibles dudas surgidas

FIRMADO

Enfermera en formación | Supervisora de enfermería | Farmacéutica responsable del área

OBSERVACIONES:

EVALUACIÓN DE LA FORMACIÓN INICIAL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA DE NUEVA INCORPORACIÓN AL ÁREA DE FARMACOTECNIA

PERSONAL DE ENFERMERÍA

FORMACIÓN PRÁCTICA

ENFERMERA TUTORA: FECHA: FIRMA:

Enfermera evaluada:

ELABORACIÓN DE PAPELILLOS	FECHA DE ELABORACIÓN	CANTIDAD ELABORADA		CONFORME
ELABORACIÓN DE SUSPENSIONES	FECHA DE ELABORACIÓN	CANTIDAD ELABORADA		CONFORME

FPR.03.07/01	Edición 1	04/05/2011	

Comprobación de adecuadas prácticas del personal que prepara mezclas intravenosas

Nombre del personal evaluado:
Nombre del personal evaluador:
Fecha:
Tipo de evaluación: **Inicial** **Periódica** **Otros (especificar)**

Parámetro	**Superado (Sí/No)**	**Comentarios**
Higiene e Indumentaria		
Ausencia cosméticos y joyas Lavado quirúrgico de manos Vestuario elaborador: gorro, mascarilla, bata, guantes estériles Vestuario personal de apoyo Uso de guantes estériles exentos de polvo Cambio de guantes tras contaminación		
Proceso		
No se introducen cartonajes en la sala limpia No se acumulan productos dentro de la cabina No se almacenan materiales en la sala limpia Se limpia la CFL con detergente y se desinfecta con alcohol 70° al terminar la jornada. Circulación adecuada de personal y materiales Se descontamina la superficie externa de los envases con alcohol 70° antes de introducirlos en la campana Se desinfecta con alcohol de 70° el tapón de los viales y el cuello de las ampollas No se realizan movimientos bruscos en el interior de la cabina No se tocan los puntos críticos Se trabaja como mínimo a 15 cm del borde externo de la CFL Apertura y extracción adecuadas del líquido de las ampollas Se filtran las soluciones procedentes de ampollas Se registra la fecha de apertura de viales multidosis parcialmente usados (heparina/insulina) Se desinfecta la CFL a intervalos regulares durante la elaboración		

INSTALACIONES Y EQUIPOS

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
SaludMadrid Comunidad de Madrid

HOSPITAL INFANTIL

IT.PR.03.01/03	Edición 7	2

Instrucción técnica para el

USO, LIMPIEZA, MANTENIMIENTO Y CALIBRACIÓN D
EXTEND ED153-OCE.

VERIFICACIN DIARIA

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
SaludMadrid Comunidad de Madrid

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS
SERVICIO DE FARMACIA

FICHA DE CONTROL DE EQUIPO

IDENTIFICACIÓN DEL EQUIPO			
Descripción:	BALANZA AND MODELO ATL-I		
Capacidad:	80g		
Legibilidad:	0,1mg		
Usado para:	Fórmulas magistrales		
Incertidumbre máxima permitida:	1%		
Periodicidad de control:	Calibración externa anual Verificación diaria	Localización:	Laboratorio de Farmacotecnia

MES: _____ AÑO: _____

HISTORIAL DE CALIBRACIÓN / VERIFICACIÓN				
FECHA	CAL/VER	Pesa 1 (100 mg.) Rango: 99 mg. a 101 mg.	Pesa 2 (1 g.) Rango: 1,05 g. a 0,95 mg.	FIRMA
	☐ CALIBRACIÓN			
1	☐ VERIFICACIÓN			
2	☐ VERIFICACIÓN			
3	☐ VERIFICACIÓN			
4	☐ VERIFICACIÓN			
5	☐ VERIFICACIÓN			
6	☐ VERIFICACIÓN			
7	☐ VERIFICACIÓN			
8	☐ VERIFICACIÓN			
9	☐ VERIFICACIÓN			
10	☐ VERIFICACIÓN			
11	☐ VERIFICACIÓN			
12	☐ VERIFICACIÓN			
13	☐ VERIFICACIÓN			
14	☐ VERIFICACIÓN			
15	☐ VERIFICACIÓN			

CALIBRACIN ANUAL

D-K-19398-02-00	Página: 3
2017-11	

Resultados. Incertidumbre de medida Primera medición: sin ajuste:

Medición	Repetibilidad
Carga (valor nominal)	4000 g
1	3999,99 g
2	4000,00 g
3	3999,99 g
4	4000,00 g
5	3999,99 g

Desviación típica s = 0,005 g

Posición	Excentricidad
Carga (valor nominal)	2000 g
Centro	2000,00 g
delante, izquierda	2000,01 g
atrás, izquierda	2000,01 g
atrás, derecha	1999,99 g
delante, derecha	1999,98 g

Máxima desviación desde el centro |Δlecc| max = 0,02 g

Carga de prueba L	Indicación I	Error E	Factor de cobertura k	Incertidumbre del error U(E)	Incertidumbre relativa U(E) rel
0,00 g	0,00 g	0,00 g	2,00	0,008 g	---------
50,00 g	50,00 g	0,00 g	2,32	0,016 g	0,0318 %
500,00 g	499,99 g	-0,01 g	2,13	0,018 g	0,0035 %
1000,00 g	1000,00 g	0,00 g	2,03	0,024 g	0,0024 %
4000,00 g	3999,99 g	-0,01 g	2,00	0,076 g	0,0019 %

U(E) rel es el cociente entre U(E) y la carga de prueba L. La incertidumbre del error U(E) únicamente es válida cuando las indicaciones son corregidas en base al error (E). Información adicional sobre la incertidumbre de medida en el uso del instrumento en el apartado "Notas adicionales (interpretación de los resultados)".

Resultados. Incertidumbre de medida Segunda medición: ajustado internamente:

Medición	Repetibilidad
Carga (valor nominal)	4000 g
1	4000,01 g
2	4000,01 g
3	4000,01 g
4	4000,01 g
5	4000,01 g

Desviación típica s = 0,00 g

Posición	Excentricidad
Carga (valor nominal)	2000 g
Centro	2000,00 g
delante, izquierda	2000,02 g
atrás, izquierda	2000,01 g
atrás, derecha	1999,99 g
delante, derecha	1999,98 g

Máxima desviación desde el centro |Δlecc| max = 0,02 g

Carga de prueba L	Indicación I	Error E	Factor de cobertura k	Incertidumbre del error U(E)	Incertidumbre relativa U(E) rel
0,00 g	0,00 g	0,00 g	2,00	0,008 g	---------
50,00 g	50,00 g	0,00 g	2,00	0,008 g	0,01634 %
500,00 g	500,00 g	0,00 g	2,00	0,009 g	0,00173 %
1000,00 g	1000,00 g	0,00 g	2,00	0,010 g	0,00100 %
4000,00 g	4000,01 g	0,01 g	2,00	0,025 g	0,00062 %

U(E) rel es el cociente entre U(E) y la carga de prueba L. La incertidumbre del error U(E) únicamente es válida cuando las indicaciones son corregidas en base al error (E). Información adicional sobre la incertidumbre de medida en el uso del instrumento en el apartado "Notas adicionales (interpretación de los resultados)".

Nota de referencia:
La incertidumbre expandida de medida se expresa como la incertidumbre típica de medida multiplicada por el factor de cobertura k indicado para cada punto de calibración. La determinación se realiza conforme a la Guía de calibración europea EURAMET cg-18/v.01. Corresponde a una probabilidad de cobertura de aprox. 95%.

Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG
Otto-Brenner-Straße 20, 37079 Göttingen
Servicezentrum Tel.: (0551) 308 3333 Fax: (0551) 308 3730

V.:3.1.1710.1902

sartorius

sartorius Calibration Laboratory Accredited According to DIN EN ISO/IEC 17025 for Electronic Balances/Scales

acreditado por el / accredited by the

Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH

ilac-MRA DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-K-19398-02-00

como laboratorio de calibración en el / as calibration laboratory in the

Deutschen Kalibrierdienst DKD

751A634
D-K-19398-02-00
2017-11

Certificado de calibración
Calibration Certificate

Marca del laboratorio
Calibration mark

Objeto *Object*	**Instrumento de pesaje electrónico** ***Electronical scale***
Fabricante *Manufacturer*	**Sartorius**
Modelo *Type*	**ED4202S-PCE**
Nº de serie / Nº Id. Int. *Serial / QM Ident No.*	**28909709/016082**
Peticionario *Customer*	**Hospital Niño Jesús**
	Avda. Menéndez Pelayo 65 28009 Madrid
Nº de pedido *Order No.*	**OT-371102362**
Nº de páginas del certificado *Number of pages of the certificate*	**5**
Fecha de calibración *Date of calibration*	**16.11.2017**

El presente certificado de calibración documenta la trazabilidad de las magnitudes medidas por referencia a patrones nacionales de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). El DAkkS es firmante de los acuerdos multilaterales de reconocimiento mutuo de European co-operation for Accreditation (EA) y de International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) para reconocimiento mutuo de certificados de calibración. El usuario debe recalibrar el objeto a intervalos adecuados.

This calibration certificate documents the traceability to national standards, which realize the units of measurement according to the International System of Units (SI). The DAkkS is signatory to the multilateral agreements of the European co-operation for Accreditation (EA) and of the International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) for the mutual recognition of calibration certificates. The user is obliged to have the object recalibrated at appropriate intervals.

El presente certificado de calibración no podrá ser reproducido si no lo es en su totalidad excepto con el permiso de Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH y del laboratorio emisor. Los certificados de calibración sin firma no se consideran válidos.

This calibration certificate may not be reproduced other than in full except with the permission of both the Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH and the issuing laboratory. Calibration certificates without signature are not valid.

Fecha *Date*	Responsable del laboratorio de calibración *Head of the calibration laboratory*	Técnico de calibración *Person in charge*
17.11.2017	Dipl. Ing. Norbert Schnell	ÁNGEL ROMÁN MARTÍN

DAkkS Calibration Laboratory D-K-19398-02-00 SARTORIUS

ERROR E+INCERTIDUMBRE < INCERTIDUMBRE MÁXIMA PARA LA CARGA DE PRUEBA

COMPRA FORMULAS A TERCEROS

OUTSOURCING STERILE PRODUCTS PREPARATION

CONTRACTOR ASSESSMENT TOOL

17. If a positive media fill occurs, does the outsourcer institute corrective and preventive action?

    ○ Yes ○ No

18. Does the outsourcer provide customers with substantial evidence that supports extended expiration dating for compounded sterile preparations when BUD limits in USP <797> are exceeded?

    ○ Yes ○ No

19. Does the outsourcer perform studies to determine extended expiration dates, using evidence-based and validated stability testing procedures, for compounded sterile preparations for which no extended expiration evidence exists?

    ○ Yes ○ No

20. Does the outsourcer verify that staff members are complying with gowning, gloving, and glove-tip processes that are consistent with USP chapter <797> standards?

    ○ Yes ○ No

21. Does the outsourcer perform routine surface microbiological and fungal environmental monitoring to minimize contamination?

    ○ Performs More than Weekly ○ Performs Weekly

    ○ Does Not Perform Weekly

22. Does the outsourcer perform comprehensive investigations of out-of-limit findings, as recommended by USP chapter <797>, to determine root cause, followed by corrective and preventative actions?

    ○ Exceeds USP <797> Guidelines (Performs more than weekly) ○ Meets USP <797> Guidelines (Performs weekly)

    ○ Does not meet USP 797 Guidelines

23. How frequently does the outsourcer perform nonviable and viable particle testing in primary engineering controls (e.g., laminar flow workbench, biological safety cabinet) and room air according to USP chapter <797> standards?

    ○ Exceeds USP <797> Guidelines (Performs more than weekly) ○ Meets USP <797> Guidelines (Performs weekly)

    ○ Does not meet USP

Step 3: Assessment Summary

Sterile Products Outsourcing Tool (SPOT)					
Vendor Qualification*	Number of Questions	Total Raw Score			Total Points
Part 1-4	27				
Vendor Assessment	Number of Questions	Total Raw Points	Available Points	Section Weight	Section Score
Part 1: Regulatory	8	0	30	20%	0
Part 2: Quality and Patient Safety	12	0	23	50%	0
Part 3: Medication Administration Safety Features	11	0	32	20%	0
Part 4: Service Excellence	34	0	61	10%	0
Total	**65**	**0**	**146**	**100%**	**0%**

* A zero in the Total Points section under Vendor Qualification indicates that the vendor is disqualified due to an unacceptable response to one or more minimum requirement questions.

Contractor Assessment Tool Score:

0%

Interpret Your Score:

- **90-100%** Excellent
- **80-89%** Good
- **70-79%** Consider other options
- **≤ 69%** Vendor is disqualified due to an unacceptable response to one or more minimum requirement questions.

ELABORACIÓN DE FÓRMULAS MAGISTRALES POR TERCEROS
FICHA DE CONTROL

Nombre de la farmacia elaboradora:

1-Descripción de la formulación

- Nombre de la formulación:
- Concentración/Dosis:
- Vía de administración:
- Fecha de elaboración:
- Fecha de caducidad:
- Nº recetario:

2-Procedimiento de elaboración

- Composición:

MATERIA PRIMA	CANTIDAD TEÓRICA	CANTIDAD REAL	UNIDAD DE MEDIDA	LOTE INTERNO	PROVEEDOR

ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO	CANTIDAD TEÓRICA	CANTIDAD REAL	UNIDAD DE MEDIDA	LOTE INTERNO	PROVEEDOR

- Excipientes de declaración obligatoria:
- Utillaje:
- Observaciones o incidencias durante la elaboración:

3-Controles de calidad de producto acabado

Aspecto, color, volumen extraible, pH, osmolaridad, test de partículas, cierre del envase y esterilidad.

4-Liberación del producto

- Farmacéutico responsable:
- Fecha:
- Firma:

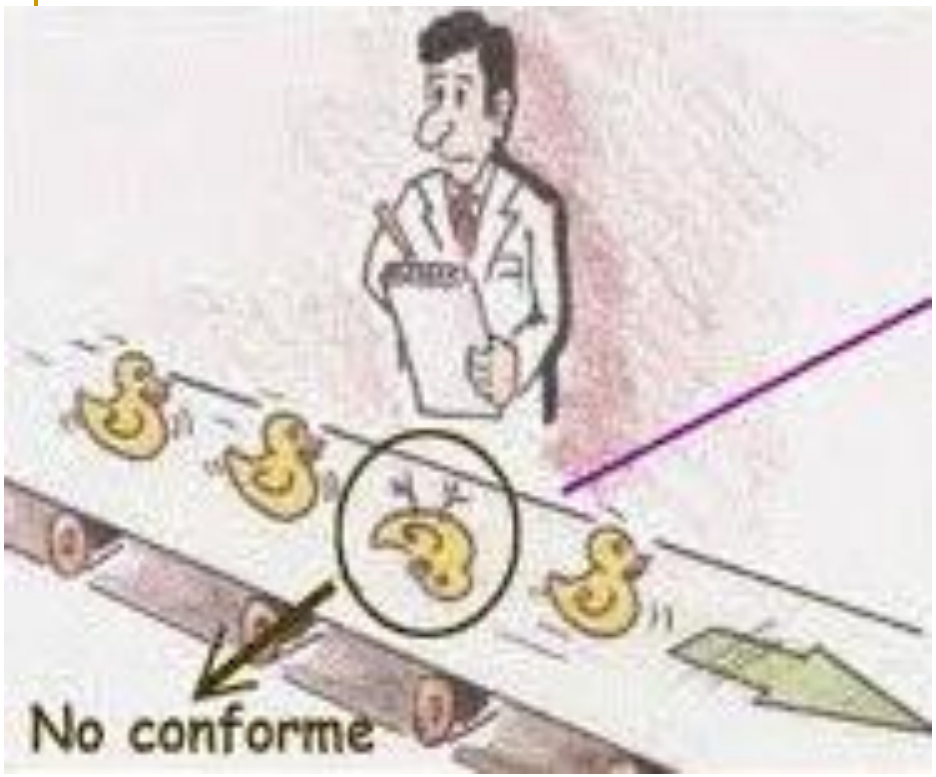
AENOR

- Respecto a Partes Interesadas, identificar el origen por el que se determina la necesidad o expectativa (p.e.: legislación, contrato, encuesta, etc.).
- Mejorar la trazabilidad entre el documento "Matriz_Origen Objetivos y Acciones" y los documentos DAFO, Partes Interesadas y Riesgos.
- Continuar con las iniciativas para hacer llegar la política de calidad a las partes interesadas (p.e. web, intranet, etc.).
- Completar las encuestas de satisfacción de "clientes" con la organización de grupos focales, tanto con pacientes o familiares como con personal interno.

Nº	Observaciones	Norma/s
01	Puntualmente, no se han identificado los riesgos del proceso de Farmacovigilancia.	UNE-EN ISO 9001
02	Se debería completar el control del proceso subcontratado de formulación magistral solicitando a las oficinas de farmacia elaboradoras evidencia del cumplimiento de los requisitos de calidad.	UNE-EN ISO 9001

Documentos adjuntos al informe de auditoría:

☒ Matriz de actividades de auditoría
☒ Hoja de Datos
☐ Otros:



Hospital Infantil Universitario Niño Jesús — SaludMadrid — Comunidad de Madrid

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS

SERVICIO DE FARMACIA

INFORME DE NO CONFORMIDAD

CÓDIGO	NC01/2019	FECHA APERTURA	
DESCRIPCIÓN DE LA NO CONFORMIDAD Y CAUSAS			
Descripción: . **Posibles Causas**:			Firma:
Registros asociados:			

TRATAMIENTO PREVISTO		
CORRECCIÓN	PLAZO	RESP.

SEGUIMIENTO

CIERRE	
Comprobación y resultado:	Firma:

Todo
en
ORDEN

estandarización

Muchas gracias!!
=)

FARMACIA CINCO CABALLEROS

¿ISO QUÉ EH?

Hacer lo correcto de la manera correcta

ISO 9001: 2015

International Organization for Standardization

(**Organización Internacional para la Normalización**)

Es privada, no gubernamental y no obligatoria.

El Sistema de Calidad ISO quiere acercar la calidad al Usuario (mejorando sus productos y/o servicios), haciendo que dicho usuario se sienta mejor tratado, u obtenga un producto mejor, y por ende la organización crezca en reputación y clientes.

La ISO quiere que la Calidad se vea, se toque, se sienta por el cliente.

Se adapta a cualquier empresa, a cualquier tipo de producto o servicio, y a cualquier tamaño de la empresa.

Antes y Ahora: 2008 a 2015

- **Antes:**
- Normativa para su consultas
- Manual de Calidad: PNTs y Registros
- Responsabilidad de la Dirección
- Gestión de Recursos
- Realización
- Medición, Análisis y mejora por objetivos

- **Ahora:**
- Referencias Normativas
- Manual de Calidad: PNTs y Procesos
- Liderazgo
- Planificación
- Hacer
- Chequeo
- Actuación

PDCA

Ahora el Sistema está en cambio permanente y mejora continua.

Los Procesos son Líquidos.

Principios Generales

Los principios generales son por tanto:
Satisfacción del Cliente.
Liderazgo en y de la empresa.
Participación de los empleados: teoría del conocimiento.
Trabajar sobre Procesos: diversos campos.
Mejora constante, evaluando riesgos e incertidumbres (DAFO).
Comunicación interna.
Toma de decisiones basada en Evidencias.
Gestión de la evaluación. Mejora continua. Accionando.

Un registro no significa que se hagan bien las cosas, y menos si es obligatorio su impresión y archivo.

En la Oficina de Farmacia: Formulación Magistral

Elaboramos medicamentos: seguros, de calidad y eficaces.

Implicación de la Dirección mediante el Liderazgo: implicación del equipo. Charla.

Medios Técnicos: documentación, software, etc. (euros).

Medios Humanos: responsable de calidad (euros).

Ejemplo 1:

1. Se recibe una **receta** en el **mostrador**: jarabe para un hijo. La **madre comenta** que el sabor es muy malo. Repetición fórmula.
2. Si el empleado capta las "expectativas" del cliente, **tomará nota** en la Hoja de Encargo (quizás haya que mejorarla para incluir estos aspectos).
3. Se **revisa** el Proceso de la Elaboración de la fórmula y se **estudia** la posibilidad de **mejorar** el sabor. Se **prueba**. Se anota el nuevo cambio hasta ver el resultado. **Cambios basados en la evidencia.**
4. Se le **explica** al cliente los **cambios realizados**. Se le **llama** a los dos días para ver si sus expectativas se han cumplido (**Feed Back**).
5. Si son positivos los cambios, se da por **cerrado** este proceso. Si aún no, se seguirá estudiando la fórmula hasta el mejor resultado posible.

Estudios del proceso y cambios permanentes.

En la Oficina de Farmacia: Formulación Magistral

Elaboramos medicamentos: seguros, de calidad y eficaces.

Implicación de la Dirección mediante el Liderazgo: implicación del equipo. Charla.

Medios Técnicos: documentación, software, etc. (euros).

Medios Humanos: responsable de calidad (euros).

Ejemplo 2:

1. Se ha elaborado una fórmula en solución oral. Al ir a envasarla, se **aprecia** en la boca del envase una tela de araña. Nos extraña porque vienen en cajas y están cerradas.
2. Decidimos limpiar bien el envase y envasar la fórmula.
3. Si el elaborador está implicado en la calidad, **comunicará** este detalle al responsable.
4. Se revisará el Proceso de Recepción y Almacenamiento de Material de Acondicionamiento para **evaluar riesgos e incertidumbres.**
5. Se decide **cambiar este PNT** para incluir la limpieza, secado y guarda en otros recipientes del material recibido. (Se podría haber decidido cambiar el proveedor del material, etc.). Toma de **decisiones basadas** en la **evidencia**.
6. Se añadiría un **registro** genérico para **observaciones** en el Material de Acondicionamiento donde poder anotar estos percances u otros. (También podría haberse anotado en el software que empleemos).

Estudios del proceso y cambios permanentes.

sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Hospital Universitario Virgen Macarena

Estudios de Estabilidad de Nuevas Soluciones Orales Pediátricas para el tratamiento de Enfermedades Raras

Francisco J. Falcón Rodríguez/Vicente Merino Bohórquez
Ldo. en Farmacia. UGC de Farmacia.
H. U. Virgen Macarena

GEFP

FARMACOTECNIA

XI SYMPOSIUM

FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

"CALIDAD Y AHORRO"

SEVILLA - Viernes 26 de abril de 2019

Programa

www.formulistasdeandalucia.es

Asociación de Formulistas de Andalucía

AFMI

Hospital Universitario Virgen Macarena

Ayudas a GT de la SEFH 2017-2018

Estudio de estabilidad de soluciones orales en EERR:

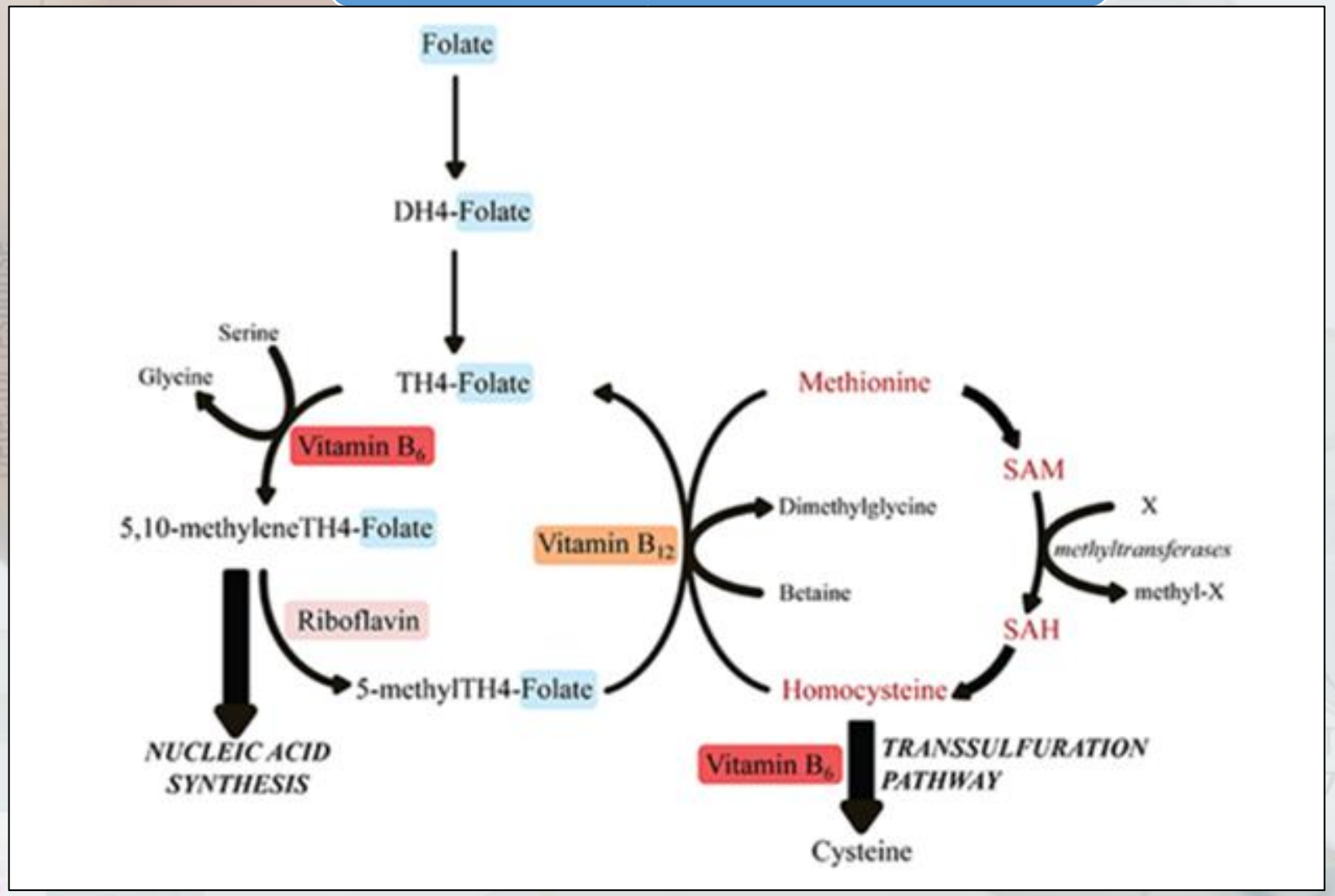
Riboflavina sodio fosfato 25 mg/mL

Ácido Fólico 1 mg/mL

Piridoxina HCl 25 mg/mL

Tiamina HCl 100 mg/mL

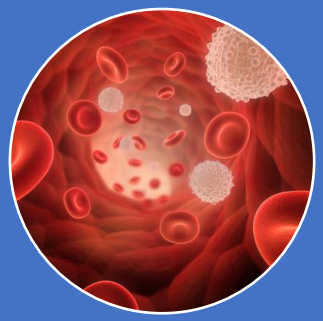
Ácido Fólico: papel biológico



Instituto Linus Pauling, universidad estatal de Oregon. Centro de información de micronutrientes. Folato. 2014.

Disponible en: http://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/folato

Ácido fólico: usos clínicos en pediatría

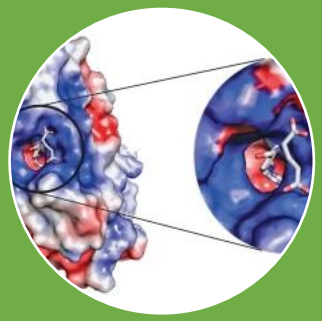


Indicaciones Clásicas[1]:

- Estados carenciales: anemia megaloblástica y hemolítica.
- Sindrome de Malabsorción
- Dialisis renal
- Prevención del tubo neural (espina bífida, anencefalia,…)
- Prevención de eventos adversos a metrotexato.

Enfermedades Metabólicas Congénitas[2]:

- Homocistinuria
- Esferocitosis hereditaria



Investigación oncológica

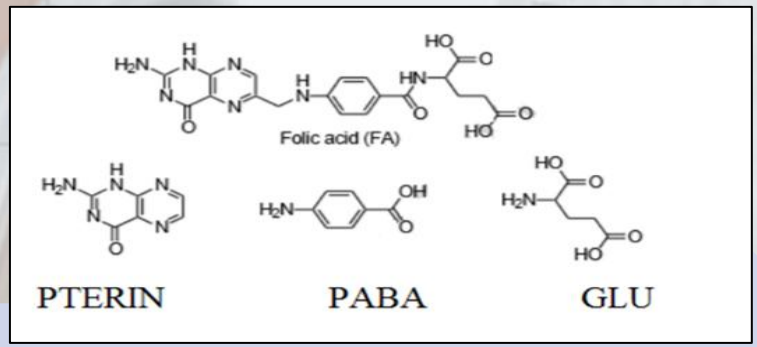
- Celulas tumorales expresan receptor de fólico (FR)
- Los receptores de fólico se sobreexpresan un 72% en células tumorales ovarícas.
- Actualmente están siendo objeto de investigación.

1.http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Acidofolico.pdf

2.https://www.msssi.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp50.pdf

3. Gazzali et al. Eur J Pharm Sci. 2016 Oct 10;93:419-30.

Ácido Fólico: estructura y degradación



Es **fácilmente** degradable

Sensible a factores ambientales:

- **Luz UV**
- **Oxígeno**
- **pH (máx. estab. 8,05-10,40)**

Se degrada en:

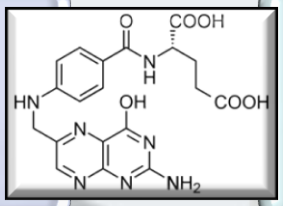
- Glutámico (Glu) queda fuera del centro activo
- Acido p-aminobenzoico (PABA)
- **Pterina unión al receptor**

Santos et al.J. Photochem. Photobiol. A. Chem. 2014; 293: 32-39.
Akhtar et al. J. Pharm. Biomed. Anal. 2000; 23: 1039-1044

Hospital Universitario Virgen Macarena

Ácido Fólico: propiedades FQ

Propiedades Fisicoquímicas



Está totalmente oxidado (en la naturaleza está en forma de folato)

Polvo cristalino amarillento o naranja. Prácticamente insoluble en agua y en la mayoría de disolventes orgánicos. Se disuelve en disoluciones diluidas de ácidos y **soluciones alcalinas**

Incompatibilidades

Las soluciones ácidas de ácido fólico se hidrolizan con el calor y se inactivan en presencia de luz UV y solar.

Incompatible en disoluciones alcohólicas de fenobarbital, sulfato ferroso, mucílago de goma arábiga, sales cálcicas solubles, preparados multivitamínicos ácidos, y jarabes de cereza y frambuesa, así como con extractos y tinturas vegetales.

Incompatible con oxidantes, reductores fuertes, metales pesados, ácido ascórbico, tiamina, riboflavina, y calcio pantotenato.

http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4466-f8ee774be5f9df898c6f4329086b3ac1b477f163/main/files/cido_f__lico.pdf

Objetivo

Estudio de la estabilidad fisicoquímica de acido fólico 1 mg/mL solución

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

Las condiciones a estudiar serán tres:

- **Refrigeración (5±3ºC)**
- **Temperatura ambiente (25±2ºC)**
- **40 ºC (±2ºC)**

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

- **Envases cerrados**
- **Envases abiertos**

http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html

Metodología: elaboración Ácido Fólico 1 mg/mL

Fórmula 1 (CON conservante)

- Ácido Fólico.....100 mg
- Sorbitol 70%.....20 mL
- Agua cons. sin propilenglicol*csp....100 mL
- Ajustar a pH=8.0-8.5 con NaOH 1N

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

Fórmula 2 (SIN conservante)

- Ácido Fólico.....100 mg
- Sorbitol 70%.....20 mL
- Agua purificada csp.....100 mL
- Ajustar a pH=8.0-8.5 con NaOH 1N

Metodología: condiciones almacenamiento

Elaboración en frascos de vidrio topacio estériles:

- F1: Fórmula CON conservantes
  - LOTE A: 3 FRASCOS A 40ºC
  - LOTE B: 3 FRASCOS A 25ºC
  - LOTE C: 3 FRASCOS A 5ºC
- F2:Fórmula SIN conservantes
  - LOTE A: 3 FRASCOS A 40ºC
  - LOTE B: 3 FRASCOS A 25ºC
  - LOTE C: 3 FRASCOS A 5ºC

Límite de estabilidad 90-110% de contenido en Ácido Fólico

Metodología: HPLC y validación

Método cromatográfico:

- Columna C18 4.6x250 mm, 5 µm
- Fase móvil: 35 g de perclorato de sodio, 1.4 g de fosfato de potasio monobásico, 7 mL de hidróxido potásico y 40 ml de metanol y hasta 1000 mL de agua ultrapura (ajustándose a pH=7.2)
- Flujo 1 mL/min
- Inyección 5 µL
- Longitud de onda= 254 nm
- Temperatura columna 25ºC.
- Tiempo de análisis: 10 minutos/muestra.

Validación del método:

- Recta de calibrado: 0.025—0.150 mg/mL
- Exactitud: 0.025, 0.1 y 0.150 mg/mL
- Precisión intra e interdía: 0.025,0.1 y 0.150 mg/mL
- Especificidad y selectividad:análisis espectral 2D-3D
- Límite de cuantificación y de detección

The United States pharmacopeia, 40nd rev., and The national formulary, 35th ed. Rockville (MD):United States Pharmacopeial Convention; 2017:4323-24.

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)

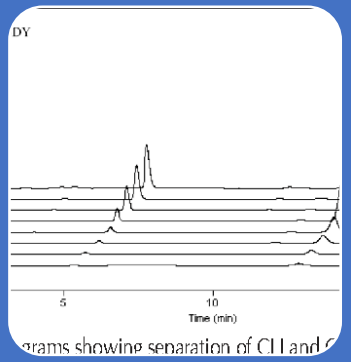
Control visual:

- Sobre fondo claro
- Sobre fondo oscuro

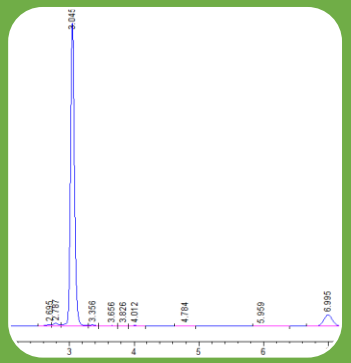
Control Osmolalidad

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

Condiciones de degradación aceleradas



Método como indicador de estabilidad



Condiciones:

- Oxidantes (H_2O_2 15% v/v)
- Ácidas (HCl 1N)
- Alcalinas (NaOH 1N)
- Térmica (90ºC)

Sehrawat et al. Chromatographia. 2010; 72:1-6.

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 microrganismos específicos:
  - *Detección de bacterias gram negativas tolerantes a bilis*
  - *E. coli, Salmonella, P. aeruginosa, S.aureus, Clostridios, C. albicans.*
  - Si hubiera crecimiento identificación final por MALDI-TOF

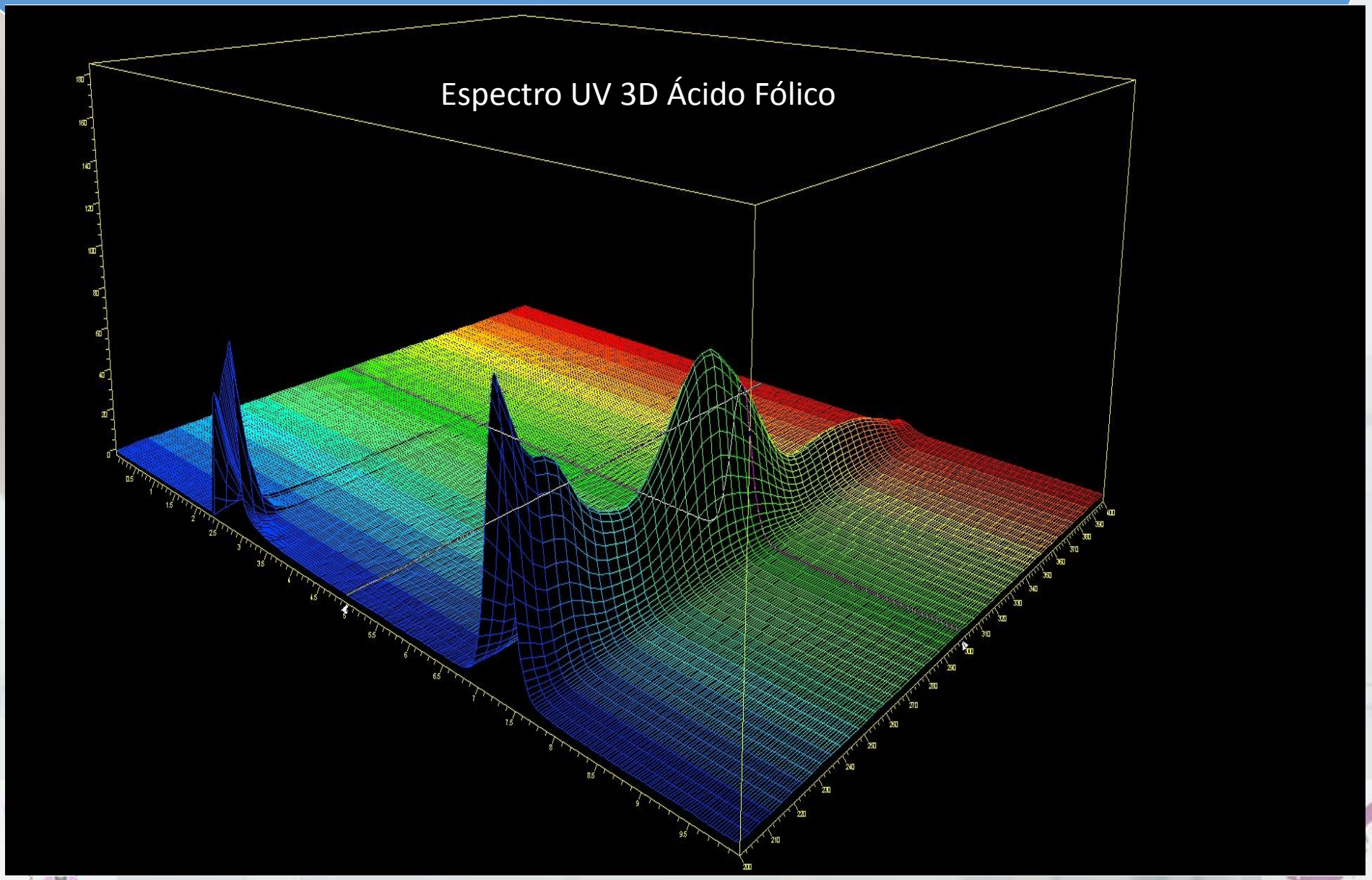
<USP-61> The United States pharmacopeia, 40nd rev., and The national formulary, 35th ed. Rockville (MD) United States Pharmacopeial Convention; 2017:57-61.
<USP-62>The United States pharmacopeia, 40nd rev., and The national formulary, 35th ed. Rockville (MD):United States Pharmacopeial Convention; 2017:61-7.

Metodología: Estabilidad microbiológica

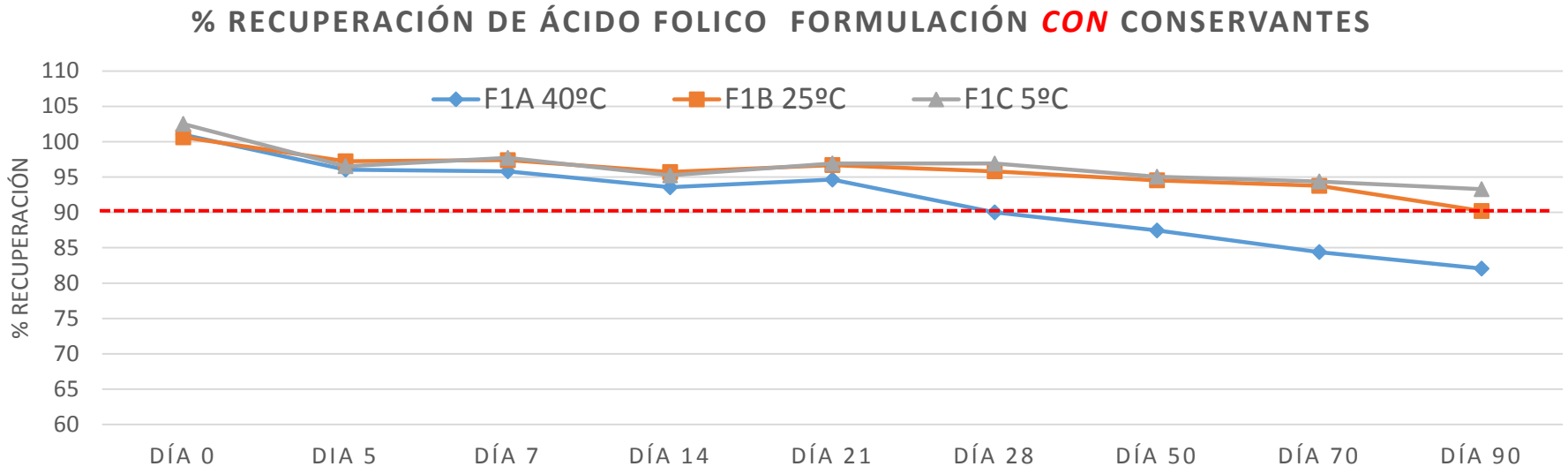
Ensayo sobre envases cerrados:Se aplicaron los métodos antes mencionados sobre las formulaciones (con conservante y sin conservante) en la **condición más estable** desde el punto de vista FQ durante los días 0, 7, 14, 28, 42, 60 y 90.

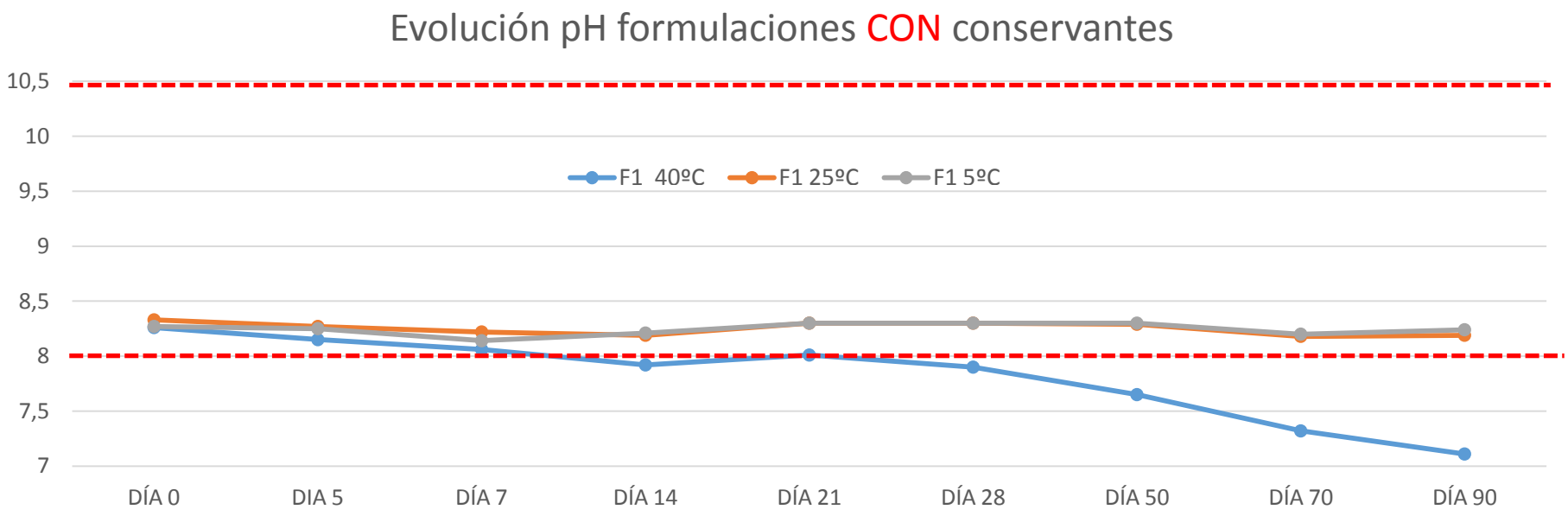
Ensayo sobre envases abiertos:Para emular unas condiciones de uso real y evaluar la posible contaminación microbiana, los envases se **abrieron y cerraron 1 vez al día durante los 42 días que duró este ensayo**. El muestreo se realizó a los 0, 7, 14 y 28 y 42 días.

Resultados: Validación Ácido Fólico HPLC

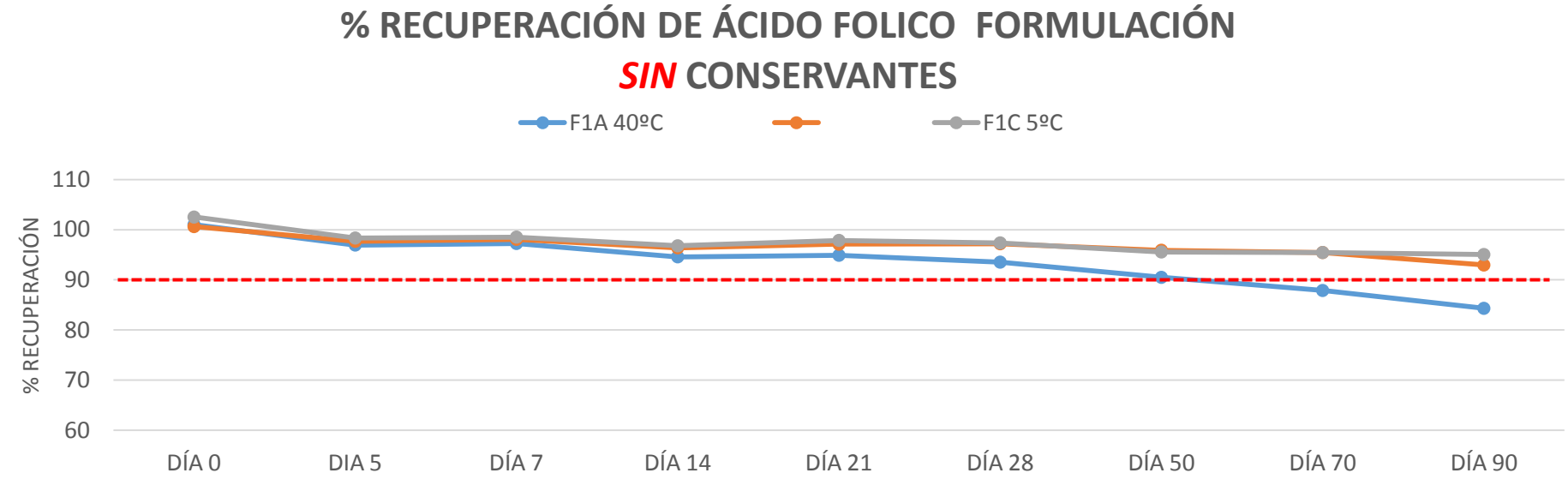


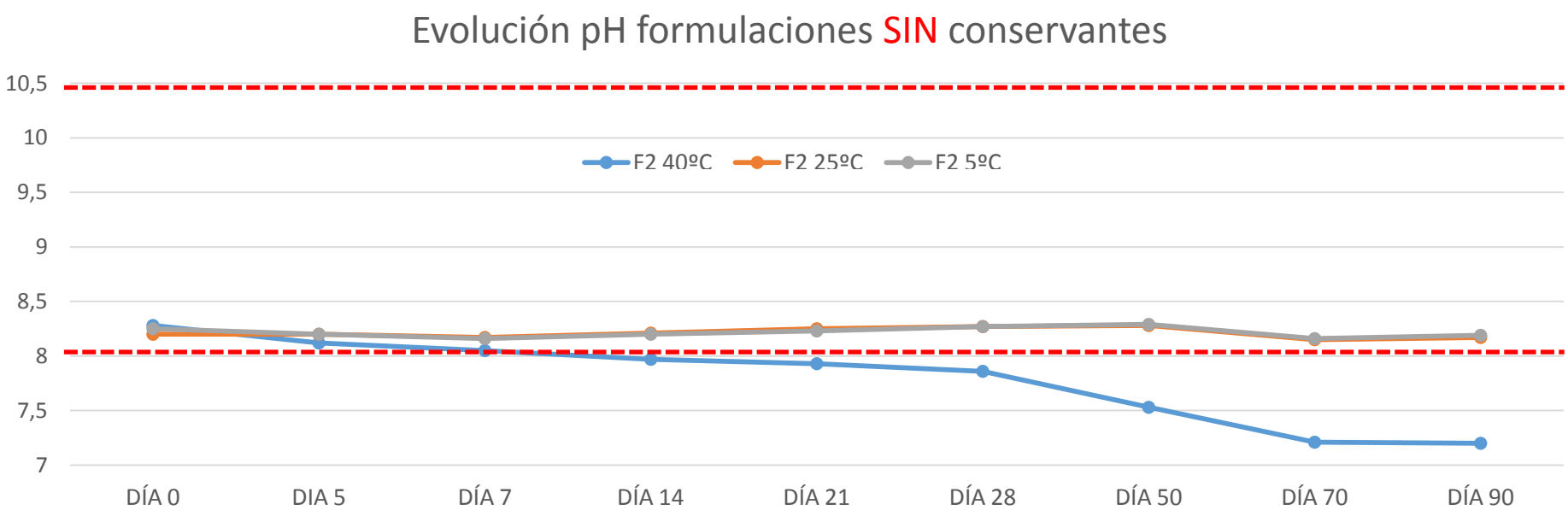
Resultados: contenido en Ác. Fólico (I)



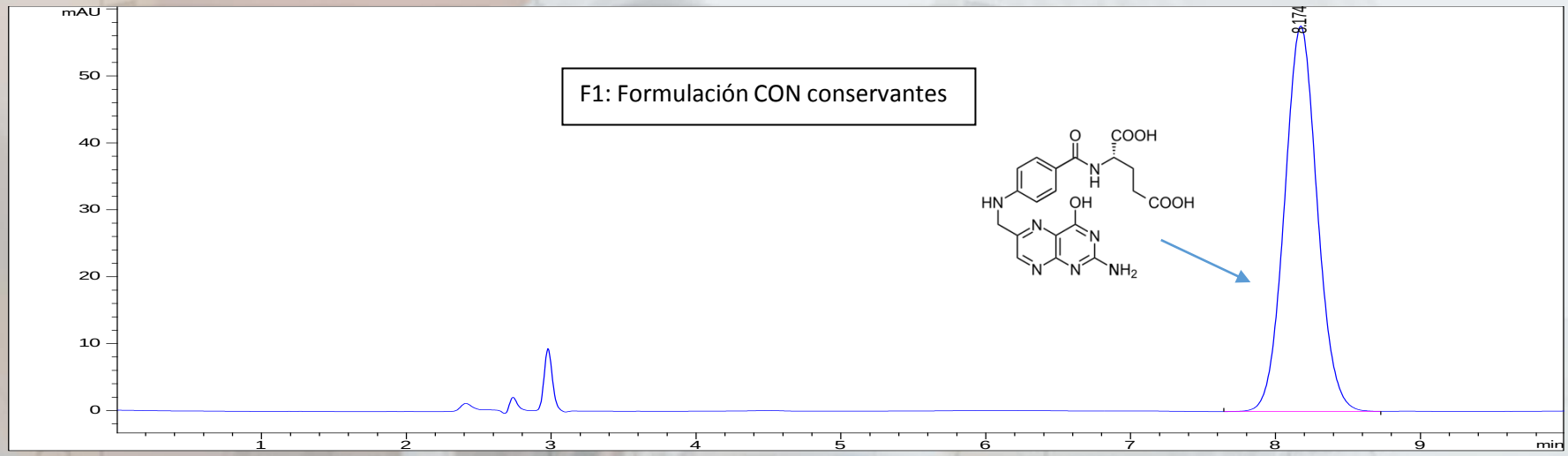


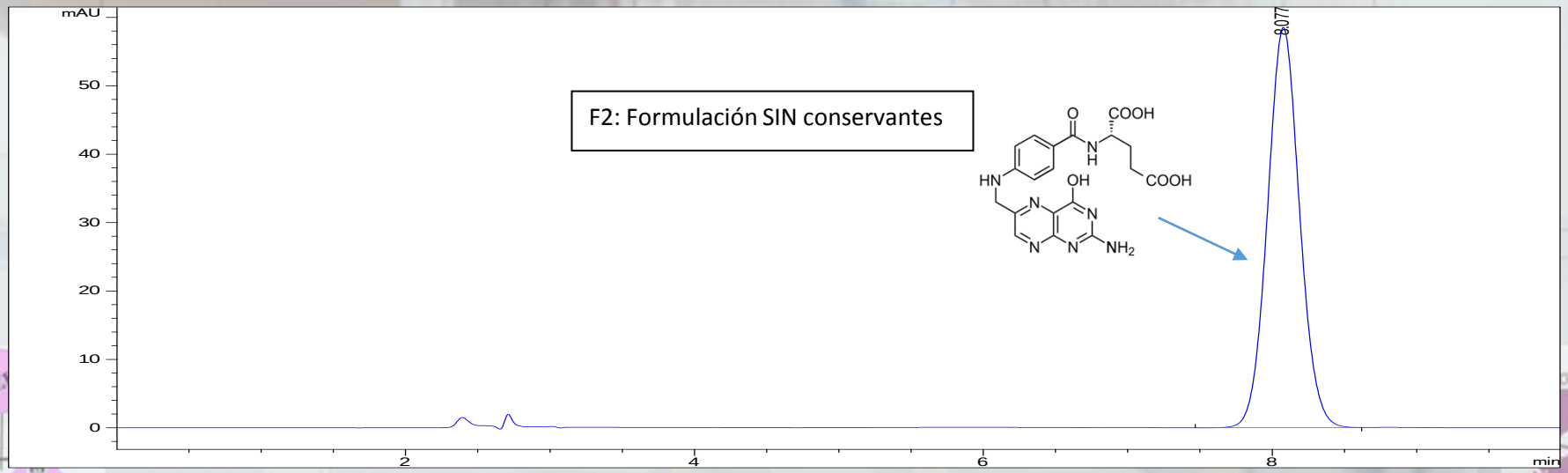
Resultados: contenido en Ác. Fólico (II)



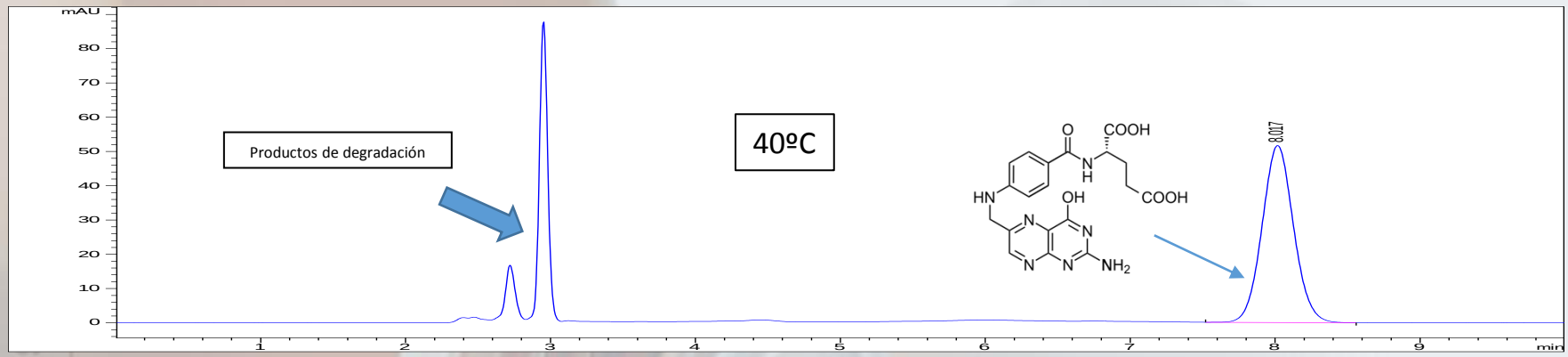


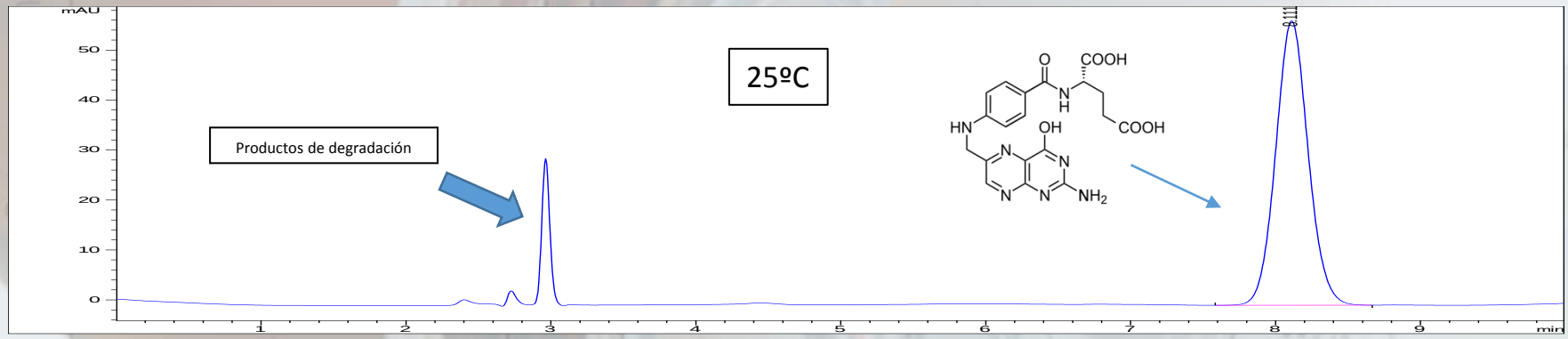
Día 0: Cromatogramas Ácido Fólico CON y SIN conservantes

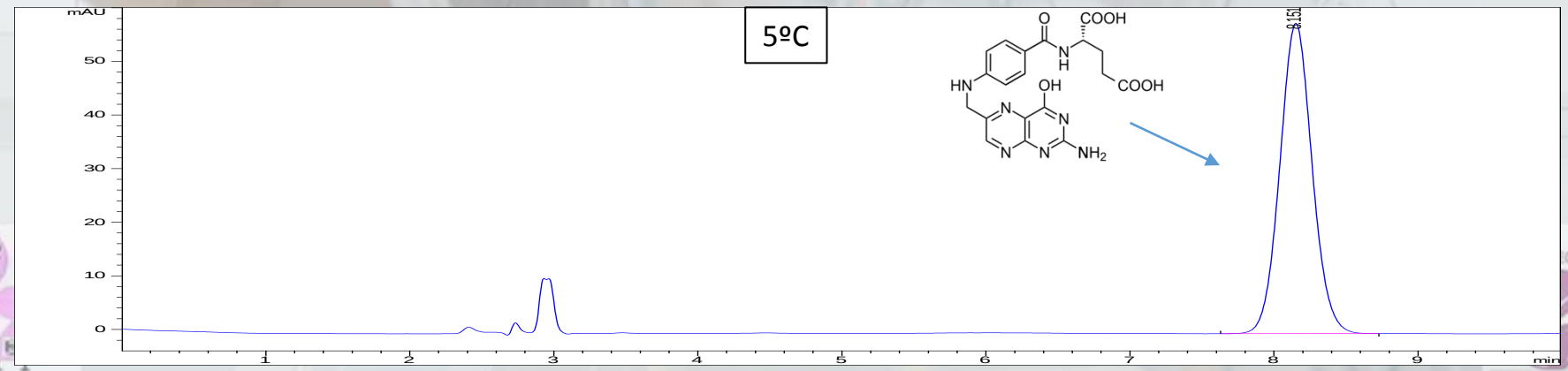




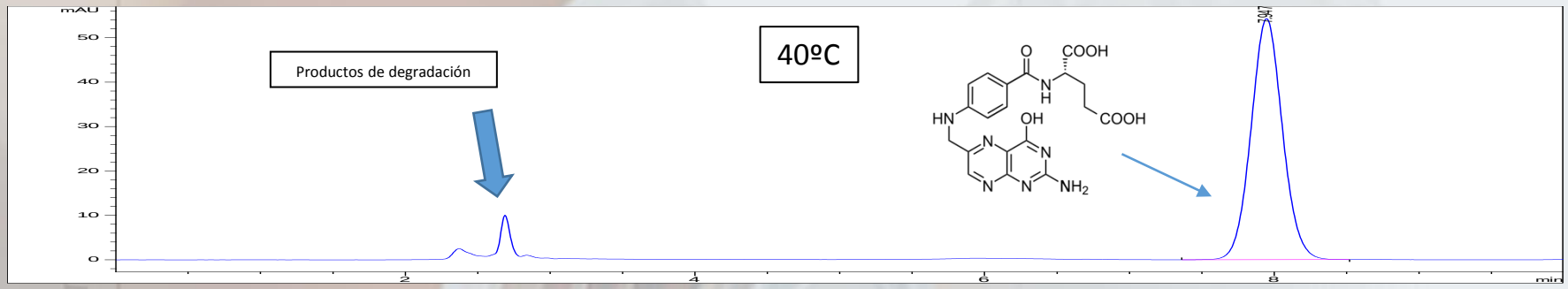
Día 90 F. CON CONSERVANTES Ácido Fólico

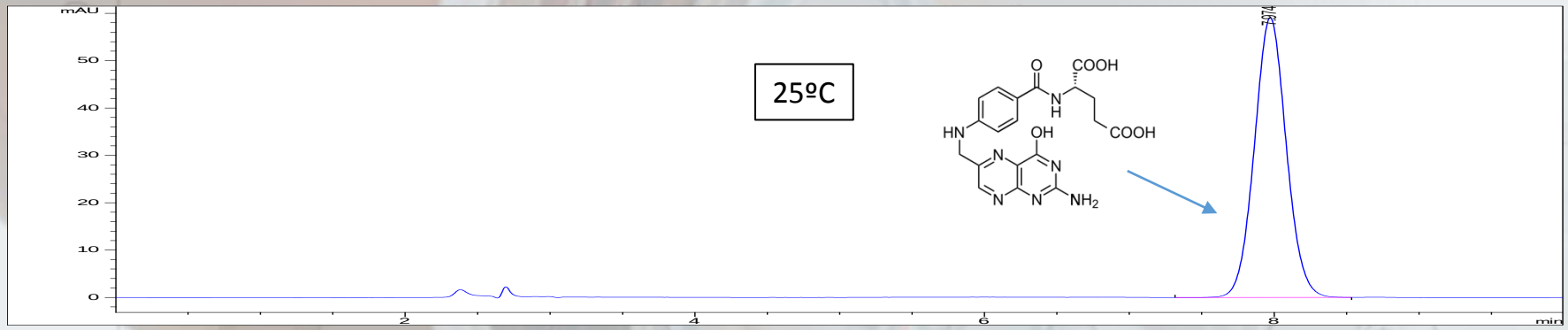


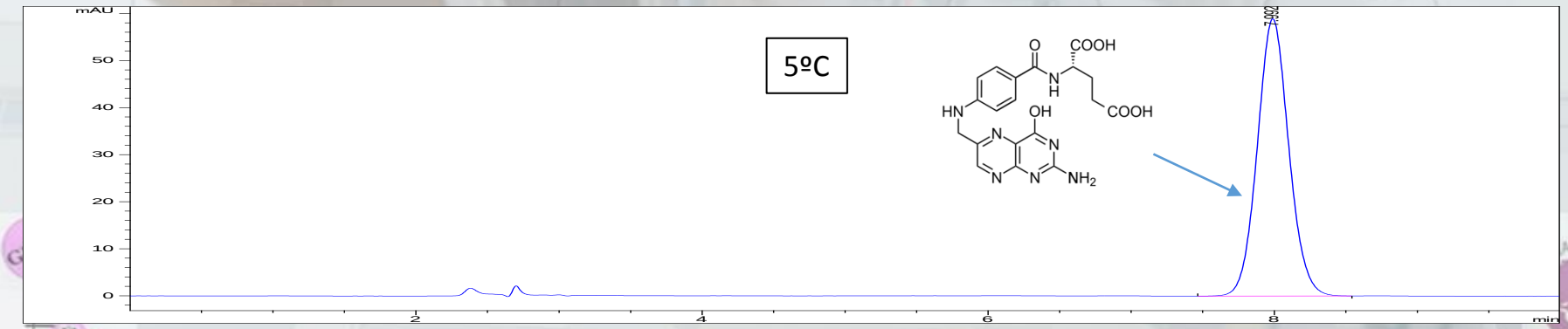




Día 90 F. SIN CONSERVANTES Ácido Fólico







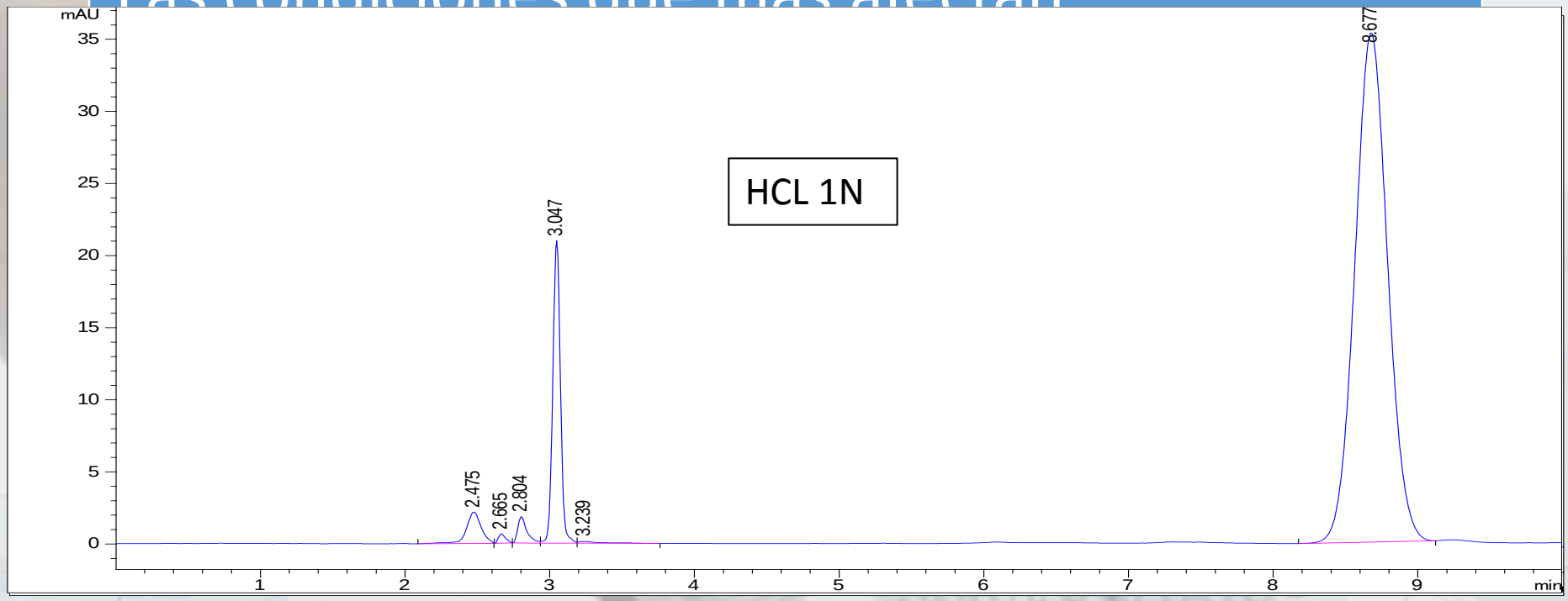
Control de la osmolalidad Ácido Fólico

Osmolalidad (mOms/Kg-H_2O)	Día 0	Día 90
F1 40ºC	991.25±11.9*	952.5±23.80*
F1 25ºC		970±6.61*
F1 5ºC		980±30.30*
F2 40ºC	1008.75±10.23*	991.6±6.29*
F2 25 ºC		992.5±6.61*
F2 5ºC		1007.5±4.33*

*Medidas por duplicado

Resultados degradación acelerada

Las condiciones que más afectan:



Control Visual Ácido Fólico

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

Hospital Universitario Virgen Macarena

Estabilidad microbiológica Ácido Fólico: cerrados

CERRADOS	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 42	Día 60	Día 90
F1 5ºC								
F1 5ºC								
F1 5ºC								
F2 5ºC								
F2 5ºC								
F2 5ºC								

Hospital Universitario Virgen Macarena

Estabilidad microbiológica Ácido Fólico: abiertos

ABIERTOS	Día 0	Día 7	DÍA 14	DÍA 21	DÍA 28	DÍA 42
F1 5ºC	□	□	□	□	□	□
F1 5ºC	□	□	□	□	□	□
F1 5ºC	□	□	□	□	□	□
F2 5ºC	□	□	□	□	□	□
F2 5ºC	□	□	□	□	□	□
F2 5ºC	□	□	□	□	□	□

A destacar…

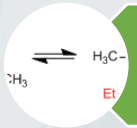
Punto críticos: **oxidación y pH** (luz no impacto por envases)

En **todas las condiciones** ha habido **degradación (oxidación)**

Las formulaciones **con conservantes** aceleran la degradación (con 28 vs sin 50 días) **pH**.

La **bibliografía** respalda nuestro hallazgos.

La **temperatura no afecta** directamente pero si **modifica el pH** de la formulación y este **acelera la degradación**.



Interacción entre **polioles (sorbitol)** y **parabenos** productos de **transesterificación**

Hospital Universitario Virgen Macarena

Conclusiones

Se ha **demostrado la estabilidad FQ** en las formulaciones de **Acído Fólico 1 mg/mL** (con y sin conservantes) durante al menos **90 días** en condiciones de almacenamiento de 5ºC y 25ºC

Desde el punto de vista **microbiológico**, todas las formulaciones han permanecido **estables durante 90 días (envases cerrados) y 42 en uso.**

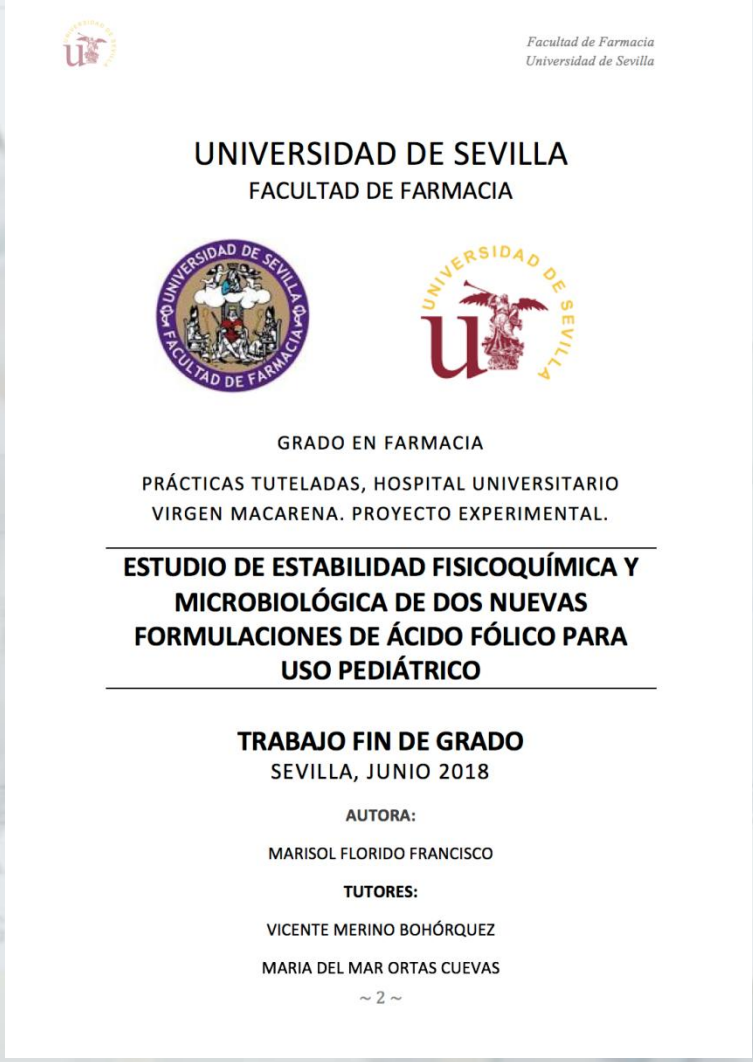
El papel del **oxígeno** y el **pH** impacta de manera directa en la estabilidad y habría que tenerlos muy controlados (¿¿antioxidantes??)

Se hacen necesarios más estudios que caracterizaran el papel de las impurezas en estas o nuevas formulaciones optimizadas

Resumen otras vitaminas

Fórmula	Contenido en p.a. (HPLC)	pH	Osmolalidad	Control visual	Control Microbiológico
Piridoxina 25 mg/mL	□	□	> 10% a 25 y 40ºC	□	□
Riboflavina 25 mg/mL	□	□	□	Cambio de color y aparición de partículas en suspensión a 25ºC y 40ºC	A 25ºC superó limite RTCHL
Tiamina 100 mg/mL	□	□	> 10% a 25 y 40ºC	Cambio de color a amarillo pálido	□

Trabajo Fin de Grado



Facultad de Farmacia
Universidad de Sevilla

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA

GRADO EN FARMACIA

PRÁCTICAS TUTELADAS, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. PROYECTO EXPERIMENTAL.

ESTUDIO DE ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE DOS NUEVAS FORMULACIONES DE ÁCIDO FÓLICO PARA USO PEDIÁTRICO

TRABAJO FIN DE GRADO
SEVILLA, JUNIO 2018

AUTORA:

MARISOL FLORIDO FRANCISCO

TUTORES:

VICENTE MERINO BOHÓRQUEZ

MARIA DEL MAR ORTAS CUEVAS

~ 2 ~

Hospital Universitario
Virgen Macarena

THANK
YOU
GRACIAS
ARIGATO
SHUKURIA
DANKSCHEEN
JUSPAXAR
GOZAIMASHITA
EFCHARISTO
TASHAKKUR ATU
YAQHANYELAY
SUKSAMA
EKHMET
MEHRBANI
GRAZIE
MAAKE
KOMAPSUMNIDA
PALDIES
BOLZÏN
MERCI
TINGKI
BÏYAN
SHUKRIA

PRÓXIMAMENTE

TRIHEXIFENIDILO Y GLICOPIRROLATO: Formulación y experiencia de uso

Marina Muñoz Burgos
Residente Farmacia Hospitalaria
Hospital Universitario Virgen del Rocío,Sevilla

TRIHEXIFENIDILO: propiedades y formulación

REVIEW ARTICLE

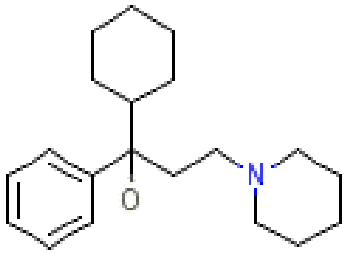
Sialorrhea in children with cerebral palsy☆,☆☆

Bruno Leonardo Scofano Dias[a,*], Alexandre Ribeiro Fernandes[b], Heber de Souza Maia Filho[c]

J Pediatr (Rio J). 2016;92(6):549–558

orrhea, and specific language. The authors concluded that trihexyphenidyl was better tolerated in this population of children and adolescents (with CP and extrapyramidal syndrome) when compared to the adult population, and that

- Solubilidad: 10 mg/mL en agua y 59 mg/mL en etanol.
- pH:
  - Solución acuosa saturada → 5.2-6.2
  - Solución acuosa 1% → 5.5-6
- Incompatible con agentes oxidantes.
- Fórmula oral SIN alcohol 2mg/5mL → 14 días
- Adicionando 5% etanol mejora la formulación



Lawrence A. Trissel. Trissel´s Stability of Compounded Formulation. 4 ª Ed. 2009. American Pharmacists Association

Table 1. Formula of Alcohol-Free Trihexyphenidyl Hydrochloride 2-mg/5-mL Oral Liquid Prepared from Tablets[586]

Component		Amount
Trihexyphenidyl hydrochloride 2-mg tablets		20
Citric acid monohydrate		200 mg
Parabens		0.1%
Syrup		50 mL
Water	qs	100 mL

TRIHEXIFENIDILO HCl 0,4 mg/mL Susp Oral	
Trihexifenidilo HCl (Artane®) comp 5 mg	20 comp
Ácido cítrico monohidrato Ph. Eur	0,5022 g
Agua conservans	125 mL
Jarabe simple csp	250 mL

H. Sant Joan de Déu. S. Farmacia.

14 días nevera /TA

- Dosis media de inicio: 0,095 mg/kg/día
- Dosis media mantenimiento: 0,55 mg/kg/día

Original article

BMJ Journals

Archives of Disease in Childhood

Drooling Reduction Intervention randomised trial (DRI): comparing the efficacy and acceptability of hyoscine patches and glycopyrronium liquid on drooling in children with neurodisability

Jeremy R Parr,[1,2] Emma Todhunter,[1] Lindsay Pennington,[3] Deborah Stocken,[4] Jill Cadwgan,[1,2] Anne E O'Hare,[5] Catherine Tuffrey,[6] Jane Williams,[7] Mike Cole,[4] Allan F Colver[3]

- Diseño: ensayo multicéntrico, ciego, controlado aleatorizado
- Pacientes: 90 niños (edad media 4 años) con discapacidad neurológica que NO hubieran recibido previamente medicación para la sialorrea.
- Criterios de exclusión: medicación contraindicada; pertenecer a otro ensayo que pudiera afectar a la sialorrea o su manejo.
- Aleatorización → titulación de la dosis durante 4 semanas hasta alcanzar un control óptimo de síntomas con los mínimos efectos adversos → dosis de mantenimiento hasta semana 12.

BMJ Journals
Archives of Disease in Childhood

both medications, the improvement in the DIS score was statistically and clinically significant. While hyoscine patches were well tolerated by some children, almost half parents stopped medication (21/47, 45%)—significantly higher than for glycopyrronium which was associated with fewer problematic side effects and was better tolerated. Skin reactions to hyoscine and intolerance of the patches frequently caused difficulties. Predictable

PREDECIBLES	NO PREDECIBLES
Enrojecimiento	Hiperactividad
Ampollas	Convulsiones
Inflamación	Hipotonía
Úlceras	Marcha inestable
Menos frecuentes: boca seca, dilatación de pupilas.	

These trial results indicate that where neither medication is contraindicated or definitely preferred, glycopyrronium should be the drug of first choice. In the future, additional data gath-

DISPONIBILIDAD

- Medicamento extranjero → intermitentemente disponible
- Actualmente solamente disponible en comprimidos
- No hospitalario→ alto precio

Presentación	Proveedor	Precio Facturación(€)	Uso Hospitalario	Estudio Especial	Estado	ATU / Protocolo	Conformidad Expresa	Observaciones
GLYCOPYRROLATE PAR 1 mg miligramo(s) 100 Comprimido	PHARMA INTERNATIONAL, S.A.	197.6	NO	SI	NO DISPONIBLE	NO	NO	NO DISPONIBLE TEMPORALMENTE
GLYCOPYRROLATE TABLETS USP 1 mg miligramo(s) 100 Comprimido	PHARMA INTERNATIONAL, S.A.	151.08	NO	SI	DISPONIBLE	NO	NO	
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE 150 ML (1 MG/5 ML) ,2 mg/ml miligramo(s)/mililitro 1 Solución oral	PHARMA INTERNATIONAL, S.A.	260	NO	SI	NO DISPONIBLE	NO	NO	
ROBINUL (INTRO COD 359) ,2 mg/ml miligramo(s)/mililitro 10 Solución inyectable	WYETH FARMA, S.A.		SI	SI	DEJADO DE FABRICAR	NO	NO	DEJ. DE FABRICAR.SE IMPORTA ROBINUL 5 AMP.(3/02)
ROBINUL 1 mg miligramo(s) 100 Comprimido	PHARMA INTERNATIONAL, S.A.	430.98	NO	SI	NO DISPONIBLE	NO	NO	
ROBINUL 1 ML ,2 mg miligramo(s) 5 Solución inyectable	PHARMA INTERNATIONAL, S.A.	26	SI	SI	NO DISPONIBLE	NO	NO	

FORMULACIÓN GLICOPIRROLATO

- Vía tópica (solución, crema)→ hiperhidrosis
- Vía oral (solución oral) → sialorrea

Stability of extemporaneously prepared glycopyrrolate oral suspensions FREE

Mary Petrea Cober, Cary E. Johnson, David Sudekum, Kimberly Penprase

American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 68, Issue 9, 1 May 2011, Pages 843–845, https://doi.org/10.2146/100247

Extemporaneously compounded suspensions of glycopyrrolate 0.5 mg/mL in a 1:1 mixture of Ora-Plus/Ora-Sweet or Ora-Plus/Ora-Sweet SF were stable for at least 90 days when stored in amber plastic bottles at room temperature.

- Estudio 90 días:
  - Olor
  - Color
  - Sabor
  - pH
  - Crecimiento bacteriano

DOI: 10.1016/S1130-6343(08)76287-1

Formulación de glicopirrolato tópico en hiperhidrosis

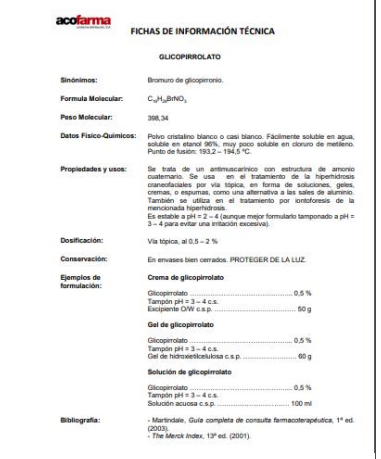
R. Albornoz López, R. Arias Rico, V. Torres Degayón, A. Gago Sánchez

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España

- Concentración entre 0,5-2%
- Solución acuosa
- Estabilidad medida mediante control visual y pH: 3 meses

- Tratamiento sintomático de sialorrea grave en adolescentes y en niños de 3 años de edad y mayores con trastornos neurológicos crónicos.
- Solución oral.
- Solución transparente, incolora.
- Excipientes
  - Benzoato sódico
  - Aroma de frambuesa
  - Sucralosa
  - Ácido cítrico
  - Agua purificada

- Periodo de validez → 2 años
- 2 meses una vez abierto



acofarma

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

GLICOPIRROLATO

Sinónimos: Bromuro de glicopirronio.

Formula Molecular: $C_{19}H_{26}BrNO_3$

Peso Molecular: 398,34

Datos Físico-Químicos: Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua, soluble en etanol 96%, muy poco soluble en cloruro de metileno. Punto de fusión: 193,2 – 194,5 ºC.

Propiedades y usos: Se trata de un antimuscarínico con estructura de amonio cuaternario. Se usa en el tratamiento de la hiperhidrosis craneofaciales por vía tópica, en forma de soluciones, geles, cremas, o espumas, como una alternativa a las sales de aluminio. También se utiliza en el tratamiento por iontoforesis de la mencionada hiperhidrosis.
Es estable a pH = 2 – 4 (aunque mejor formularlo tamponado a pH = 3 – 4 para evitar una irritación excesiva).

Dosificación: Vía tópica, al 0,5 – 2 %

Conservación: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación:

Crema de glicopirrolato

Glicopirrolato ..... 0,5 %
Tampón pH = 3 – 4 c.s.
Excipiente O/W c.s.p. ..... 50 g

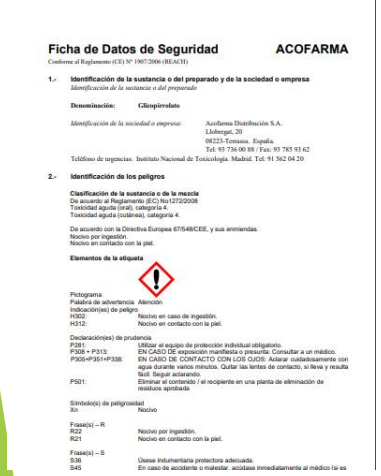
Gel de glicopirrolato

Glicopirrolato ..... 0,5 %
Tampón pH = 3 – 4 c.s.
Gel de hidroxietilcelulosa c.s.p. ..... 60 g

Solución de glicopirrolato

Glicopirrolato ..... 0,5 %
Tampón pH = 3 – 4 c.s.
Solución acuosa c.s.p. ..... 100 ml

Bibliografía:
- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).



Ficha de Datos de Seguridad **ACOFARMA**

Conforme al Reglamento (CE) Nº 1907/2006 (REACH)

1.- Identificación de la sustancia o del preparado y de la sociedad o empresa
Identificación de la sustancia o del preparado

Denominación: **Glicopirrolato**

Identificación de la sociedad o empresa: Acofarma Distribución S.A.
Llobregat, 20
08223-Terrassa. España.
Tel: 93 736 00 88 / Fax: 93 785 93 62

Teléfono de urgencias: Instituto Nacional de Toxicología. Madrid. Tel: 91 562 04 20

2.- Identificación de los peligros

Clasificación de la sustancia o de la mezcla
De acuerdo al Reglamento (EC) Nº1272/2008
Toxicidad aguda (oral), categoría 4.
Toxicidad aguda (cutánea), categoría 4.

De acuerdo con la Directiva Europea 67/548/CEE, y sus enmiendas.
Nocivo por ingestión.
Nocivo en contacto con la piel.

Elementos de la etiqueta

Pictograma
Palabra de advertencia Atención
Indicación(es) de peligro
H302: Nocivo en caso de ingestión.
H312: Nocivo en contacto con la piel.

Declaración(es) de prudencia
P281: Utilizar el equipo de protección individual obligatorio.
P308 + P313: EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.
P305+P351+P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P501: Eliminar el contenido / el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada

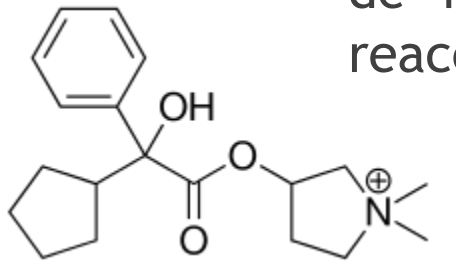
Símbolo(s) de peligrosidad
Xn Nocivo

Frase(s) – R
R22 Nocivo por ingestión.
R21 Nocivo en contacto con la piel.

Frase(s) – S
S36 Usese indumentaria protectora adecuada.
S45 En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es

Características FQ y galénicas glicopirrolato

- Polvo cristalino blanco, casi blanco e incluso incoloro.
- **Fácilmente soluble en agua**, soluble en etanol 96%, muy poco soluble en cloruro de metileno.
- pH óptimo de estabilidad → estable a pH = 2 – 4 (aunque mejor formularlo tamponado a pH =3 – 4 para evitar una irritación excesiva).
- Materiales incompatibles: mantener alejado de agentes oxidantes y de materiales fuertemente alcalinos o ácidos, a fin de evitar reacciones exotérmicas.



- Bromuro glicopirronio: 1 mg bromuro glicopirronio =0,8 mg glicopirronio

PROPUESTA FORMULACIÓN

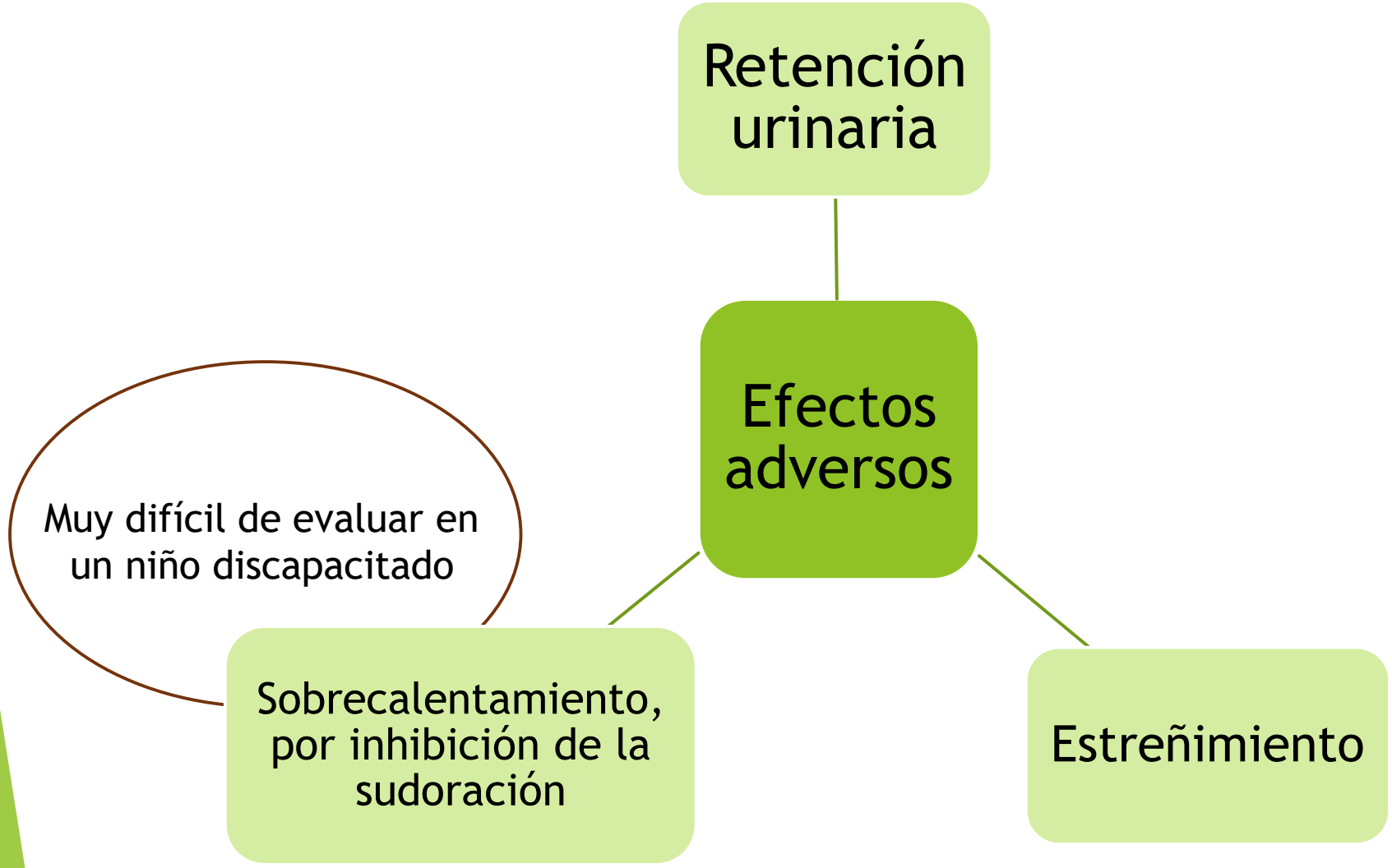
- Solución acuosa 0,5 mg/mL
- Según GBP preparación medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria→ Anexo 3: Matriz de riesgos para preparaciones no estériles.

Preparaciones acuosas	Vía oral (soluciones, suspensiones…)	14 días a temperatura entre 2 y 8 ºC
	Vía no oral (cremas, soluciones tópicas…)	La duración del tratamiento, máximo 30 días

- Fórmula sin conservantes→ 14 días
- Fórmula con benzoato + cítrico→ 30 días
- Aunque estabilidad FQ muy amplia, por aspectos microbiológicos, para dar validez >30 días sería necesaria una validación galénica.

EFECTO ANTICOLINÉRGICO

- Actividad terapéutica
- Efectos adversos



EFECTIVIDAD VS EFECTOS ADVERSOS

- El cuidador debe interrumpir el tratamiento en caso de:
  - estreñimiento
  - retención urinaria
  - neumonía
  - reacción alérgica
  - pirexia
  - clima muy caluroso
  - cambios en el comportamiento
- Las reacciones adversas se pueden reducir utilizando la dosis efectiva más baja necesaria para controlar los síntomas.
- Ajuste de dosis
  - encontrar una dosis de mantenimiento aceptable (efectividad/reacciones adversas)

*https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sialanar-epar-product-information_es.pdf
*Parr JR, Todhunter E, Pennington L, et al. Arch Dis Child 2018;103:371–376.

EXPERIENCIA

- Pacientes tratados hasta marzo 2019→ 7 pacientes (edades entre 4 meses y 5 años)

- Variables recogidas→
  - patología de base
  - tratamiento previo para la sialorrea
  - fórmula magistral prescrita y dosis de inicio
  - cambios de dosis
  - beneficio obtenido
  - reacciones adversas experimentadas

Patología base	
Atrofia Muscular Espinal tipo I	n=3
Síndrome de Moebius	n=1
Parálisis cerebral infantil	n=2
Tumor de fosa posterior con afectación de pares craneales bajos	n=1

Fórmula magistral prescrita	
0,5 mg/mL	n=5
0,2 mg/mL	n=2

Tratamiento previo	
Escopolamina	n=3
Trihexifenidilo	n=1
Sin tratamiento previo	n=2
Combinación glicopirrolato+escopolamina	n=1

Dosis inicial	
0,5 mL/12h	n=3
1 mL/12h	n=4

*Variable según respuesta

RESULTADOS: efectividad y seguridad

Control o mejoría sialorrea →Subjetivo

EA experi-mentados

- **Respuesta** favorable al tratamiento→ n=5
  - Control de la sialorrea
  - Ajuste de dosis según necesidades/respuesta
  - No han presentado efectos adversos
    - **No respuesta** favorable al tratamiento→ n=2
      - Intolerancia a efecto anticolinérgico con alteración de la temperatura y sequedad excesiva
      - Reintroducción de parches de escopolamina

DOSIS INICIO/MANTENIMIENTO

	FÓRMULA GLICOP.	DOSIS INICIAL	CAMBIOS DOSIS
#1	0,5 mg/mL	1 mL/12h	1mL-0-0,8mL 0,7mL/12h 1,5mL/12h 1mL/8h 1,5mL/8h 1,5mL-1,5mL-1,2mL
#2	0,5 mg/mL	0,5mL/12h	0,6mL/12h 0,7mL/12h
#3	0,5 mg/mL	1mL/12h	
#4	0,2 mg/mL	0,5mL/12h	0,5mL/8h
#5	0,2 mg/mL	1 mL/12h	0,3mL/8h

CONCLUSIONES

- El glicopirrolato oral constituye una alternativa terapéutica para el tratamiento de la sialorrea.
- Es indispensable instruir al cuidador en el ajuste de dosis según la respuesta, para conseguir una pauta de mantenimiento con la mínima dosis eficaz, evitando así la aparición de efectos adversos.
- En niños con capacidad de comunicación limitada los efectos adversos se pueden subestimar.
- Son necesarios estudios que evalúen efectividad y seguridad a largo plazo.

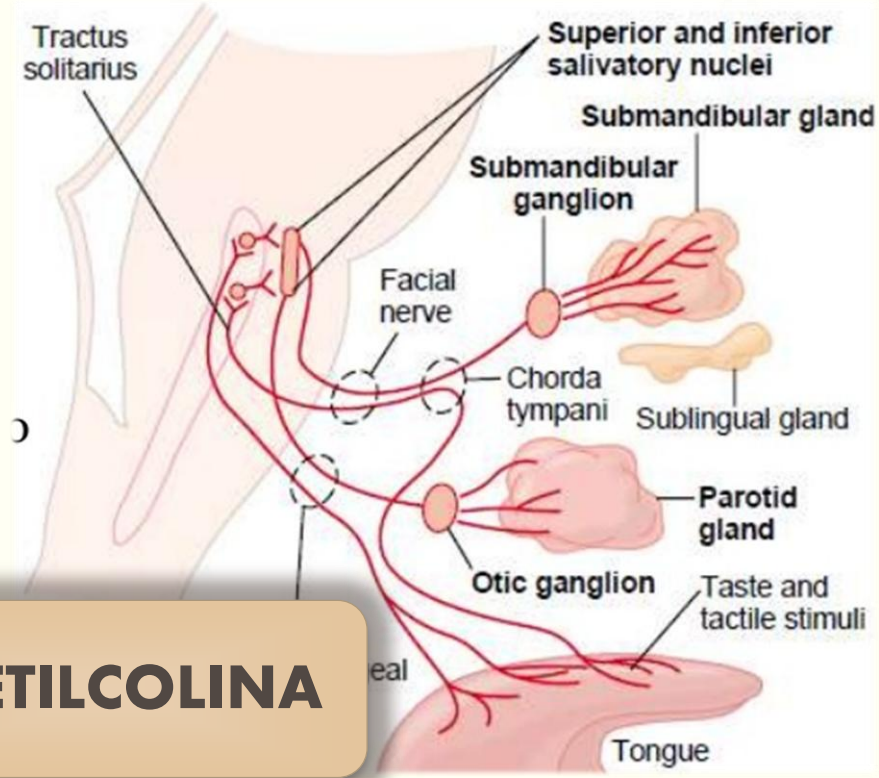
Marina Muñoz Burgos
Residente Farmacia Hospitalaria
Hospital Universitario Virgen del Rocío
marina.munoz.burgos.sspa@juntadeandalucia.es

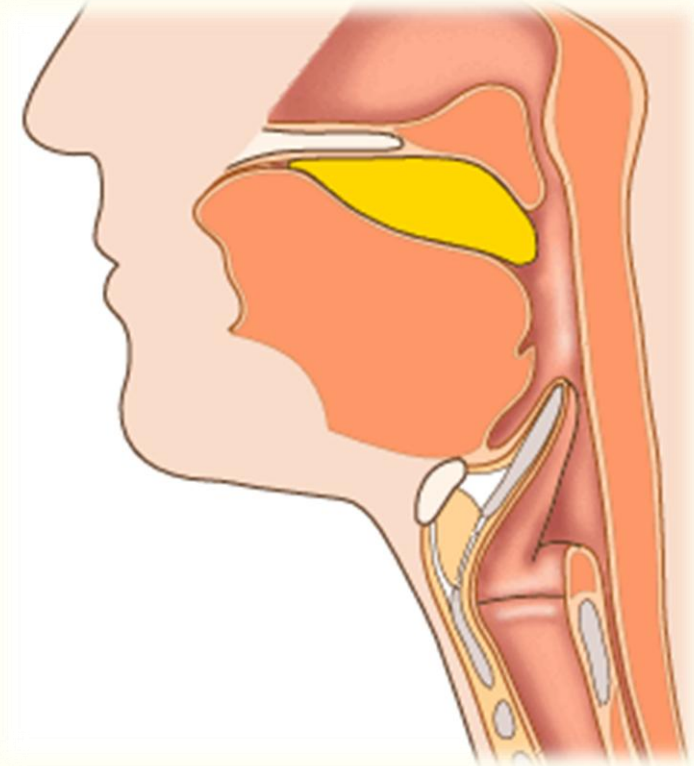
SIALORREA EN PEDIATRÍA

Marta Macarena Rodríguez Lima
Residente Pediatría – H. Virgen del Rocío

SIALORREA

Pérdida involuntaria y pasiva de saliva desde la boca por dificultad para manejar secreciones orales





ACETILCOLINA

ENTIDADES

- Parálisis cerebral infantil (PCI)
- Enfermedades neuromusculares
  - Atrofia Muscular Espinal (AME)
  - Miopatías / Distrofias musculares
  - Síndrome Moebius
- Retraso mental severo
  - Síndrome de Angelman
  - Síndrome de Down
  - Discapacidad psíquica
- Secuela cirugía tumores SNC
- Encefalitis
- Hidrocefalia
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Efectos secundarios fármacos
- ...

CONSECUENCIAS CLÍNICAS

- Pérdida hídrica significativa
- Falta de aclaramiento esofágico
- Alteración de la deglución
- Atragantamientos
- Infecciones de la piel
- Infecciones respiratorias por aspiración
- Consecuencias psicosociales

OPCIONES TERAPÉUTICAS

NO FARMACO LÓGICAS

- ENTRENAMIENTO MOTOR ORAL
- RETROALIMENTACIÓN
- MODIFICACIÓN DE CONDUCTA

FARMACO LÓGICAS

- ESCOPOLAMINA
- TRIHEXIFENIDILO
- TOXINA BOTULÍNICA
- GLICOPIRROLATO

PARCHES DE ESCOPOLAMINA

Antagonista competitivo de receptores colinérgicos muscarínicos

Antiemético
Sedante-hipnótico
Efectos secundarios adversos: Sequedad oral Retención urinaria Estreñimiento Hipertermia Agitación Alucinaciones
Deben cambiarse cada 3 días

TRIHEXIFENIDILO

Ligando de los receptores muscarínicos de la acetilcolina, ligados a la proteína G, originando un bloqueo

Tratamiento distonía muscular

Alteraciones extrapiramidales inducidas

Efecto anticolinérgico
↓
Disminuye producción saliva

Acción central
↓
Control motor músculos deglución

Se ha descrito pseudo obstrucción de colon

TOXINA BOTULÍNICA

Neurotoxina que bloquea la liberación de acetilcolina

NO EFECTOS A DISTANCIA

Punción ecoguiada

COMPLICACIÓN:
difusión de la toxina a la musculatura orodeglutoria

OBSERVACIÓN HOSPITALARIA

GLICOPIRROLATO

Inhibe eficazmente los receptores de acetilcolina en las glándulas salivares y tejidos periféricos

VENTAJAS
Primer tratamiento babeo enf. Neurológicas
Dificultad atravesar BHE -> **menos efectos SNC**
INDICACIONES: Úlcera péptica adultos Medicación preCx sialorrea/secreciones Dificultad manejo secreciones traqueostomizados

INCONVENIENTES
Baja y variable disponibilidad por vía oral
EFECTOS SECUNDARIOS: Estreñimiento Vómitos, diarrea Boca seca Rubor, Otitis media, infección Vresp altas, neumonía, faringitis, epixtasis

MUCHAS GRACIAS

Marta Macarena Rodríguez Lima
Residente Pediatría – H. Virgen del Rocío
martamacarena@hotmail.es

Soluciones informáticas

Farmacotécnia en Hospitales

Inés Jiménez
Carme Cañete

Vall d'Hebron
Hospital
InstitutCatalàdelaSalut

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Institut Català
de la Salut

SOFTWARE FARMACOTECNIA

```
MANTENIMENT DE FORMULES                    H.INFANTIL
    Codi formula    : O-350
================================================================================
 1. Descripcio      : CAPTOPRIL 2 mg/ml, SOLUCIO
 2. Tipus article   : A
 3. Codi article    : 750350      CAPTOPRIL 2 mg/ml, SOLUCIO
 4. Tipus estoc     : E
 5. Quantitat       :       500,0000 ml
 6. Envas           : FVT30      FL. 30 ml VIDRE TOPACI ESTERIL
 7. Numero envasos  :        16
 8. Quant./Env.     :        30,0000 ml
 9. Conservacio     : NEVERA
10. Normes adm.     :
11. Dies caduc.     :   30
12. Codi registre   : N

--------------------------  Observacions  ----------------------------------
        MODUS OPERANDI:
        1. En un vas de precipitats dissoleu l'acid citric el citrat
           sodic, el benzoat i l'acid ascorbic en l'aigua
        2. Recubriu el vas amb paper d'alumini
<V0.20>     25-04-2019        /dev/ttypb        P4300                FFPM55
Correcte (S/N/A) ?   <F1>Detall  <F2>Obser. <F3>Lin.Eti. <F4>Imprimir
```

-Robustez

- Trazabilidad lotes, mp, no dispensación

-*Extracción datos*

- *Control Q*

-Obsoleto, sin mantenimiento

- Inflexible

- No integrado con otros aplicativos

CITS Form Management

Propio

Otros por desarrollar

- Flexibilidad
- Trazabilidad completa
- Identificación por QR, código barras
- Extracción de indicadores a medida
- Control Q parametrizable
- Integración con aplicativos de prescripción, censo

https://vimeo.com/332333986/5c122c4b57

SOFTWARE ESTÉRILES

SOFTWARE ESTÉRILES

Menú del Control de la Elaboración de los Medicamentos

Órdenes de Preparación de Citostáticos

LOTE
B5010
Tome 1 unidad de
AVASTIN 400 MG/16 ML VIAL
¿Vale?

Vocollect Voice-Directed Work®

Salir

OK , Vale u Otra

Cancelar , Repetir , Salir

Usuario: FERROD

Mensaje:

Voz

Órden de Preparación de Citostáticos

001 12/06/2009 20:00 231-D

Orden 1

Volumen Tot

Línea	Unidade
1	
2	
3	

Relación | Et

1,tome 1 unidad de

Menú del Control de la Elaboración de los Medicamentos

Órdenes de Preparación de Citostáticos

Confirme el lote o lea la etiqueta
Diga sólo los números tal como están escritos
¿Confirmación?

Vocollect Voice-Directed Work®

Salir

n n ... n

OK , Vale

Cancelar , Repetir , Salir

Usuario: FERROD

Mensaje: 5010

Voz

Órden de Preparación de Citostáticos

001 12/06/2009 20:00 5395305 ALONSO GOMEZ, ANIBAL FABIO 231-D

Orden	Principio Activo	Dosis	Volumen	Velocidad de Administración
1	BEVACIZUMAB	670,00 mg.	26,80 ml.	INFUSIO IV de 20'

Volumen Total: 126,80 ml.

Líneas del Orden de Aplicación 1

Línea	Unidades	Código Nacional	Dosis	Volumen	Reconstituyente	Volumen Recons.
1	1	VIAFLO SODI CLORUR 0,9% 100 ML	100,00 ml.	100,00 ml.		
2	1	AVASTIN 400 MG/16 ML VIAL	400,00 mg.	16,00 ml.		
3	3	AVASTIN 100 MG/4 ML	270,00 mg.	10,80 ml.		

Consumo de Lotes de la Línea 2 C.N.: AVASTIN 400 MG/16 ML VIAL

Relación	Etiqueta	Lote	Consumo	Producto

1,confirme el lote o lea la etiqueta diga sólo los números tal como están escritos,1,,,,,,I

SOFTWARE ESTÉRILES

CONTROL CUALITATIVO Y TRAZABILIDAD DE LA PREPARACIÓN (depende de si el vial dispone o no de STI):

1. **TECNOLOGÍA DE LA VOZ. LECTURA DEL LOTE ESTAMPADO EN EL VIAL**

2. **TECNOLOGÍA DEL TECLADO. Teclear LOTE ESTAMPADO EN EL VIAL**

3. LECTURA MEDIANTE LECTORES DE CODIGOS DE BARRA DE los STI de los envases primarios

¿Dudas?

Inés Jiménez
injimenez@vhebron.net

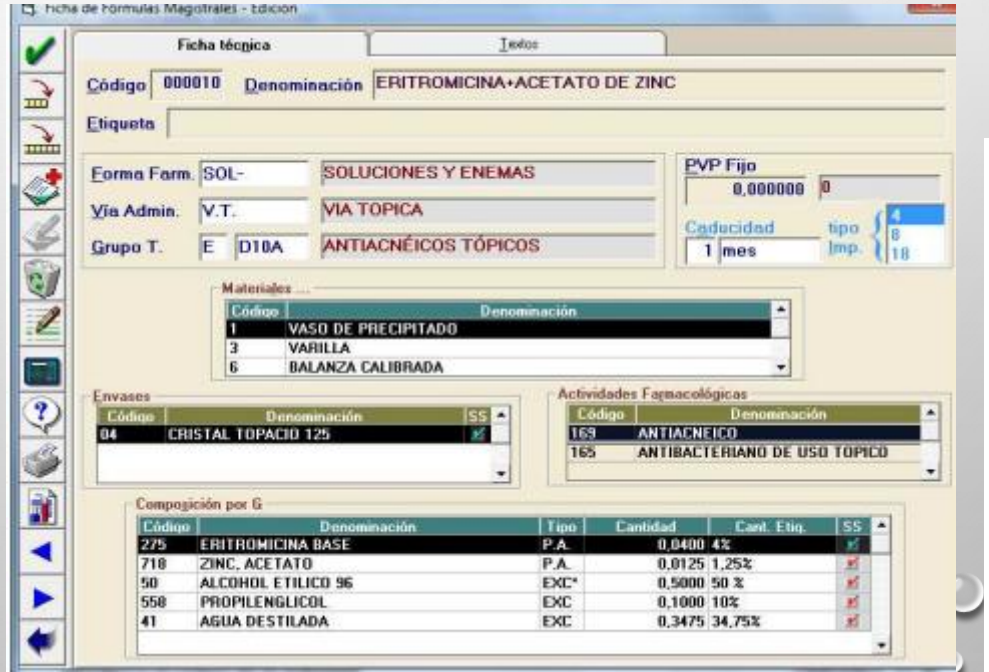
EL PROGRAMA INFORMÁTICO EN EL LABORATORIO

JOSÉ MANUEL MANZANARES

FARMACIA SIERRA SUR

SierraSur FARMACIA

FORMULACIÓN MAGISTRAL



MODUS OPERANDI

- MODUS OPERANDI QUE AL IMPRIMIRLO JUNTO A LA FÓRMULA, SE IMPRIMIRÁN MÁS DATOS COMO:
- -LO QUE HAY QUE PESAR DE CADA UNO DE LOS PRODUCTOS
- -EL PESO REAL (LO QUE PESÓ REALMENTE EL ELABORADOR)
- -LOS LOTES Y NÚMEROS INTERNOS DE CADA PRODUCTO
- -LA LOCALIZACIÓN DE CADA PRODUCTO
- -LAS CARACTERÍSTICAS DE CADA PRODUCTO
- -EL UTILLAJE PARA LA ELABORACIÓN DE LA FÓRMULA
- -ETC...

UTILLAJE

- UTILLAJE NECESARIO PARA LA ELABORACIÓN DE LA FÓRMULA.
- (DIFERENTE PARA CADA FORMA FARMACÉUTICA Y/O ESPECÍFICO DE UNA FÓRMULA DETERMINADA)

EJEMPLO UTILLAJE GENÉRICO DE EMULSIONES

- VASOS DE PRECIPITADOS, AGITADOR MAGNÉTICO, BAÑO MARIA, TERMÓMETRO, ESPÁTULAS, VARILLAS, PHÍMETRO SI PROCEDE, PROBETAS, MORTERO, UNGUATOR

CONTROL DE CALIDAD

- (DIFERENTE SEGÚN LA FORMA FARMACÉUTICA Y PUEDE SER TAMBIÉN ESPECÍFICO DE UNA DETERMINADA FÓRMULA)

POR EJEMPLO PARA UNA EMULSIÓN

- VERIFICACIÓN DE PESO (+ - 10%): **CORRECTO**
  CARACTERES ORGANOLÉPTICOS (BUENAS/MALAS): **CORRECTO**
  TAMAÑO PARTÍCULA DISPERSO (PÑO/GDE): **PEQUEÑO**
  DETERMINACIÓN DE FASE EXTERNA (IGUAL/DESIGUAL): **IGUAL**
  BURBUJAS DE AIRE (AUSENCIA/PRESENCIA): **AUSENCIA**
  DISPERSIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO (SI/NO): **SÍ**
  SEPARACIÓN DE FASES (NO/SI): **NO**
  PH: **5,5**

CONTROL ANALÍTICO

(Datos analíticos de los productos proporcionados por el proveedor o realizados en la farmacia)

PROTOCOLOS

(Protocolos para la fórmula)
-Protocolos para una determinada forma farmacéutica (emulsiones, soluciones, etc..)
-Protocolos específicos para una determinada fórmula.
-Protocolos genéricos:
Limpieza del material, calibración de aparatos utilizados etc.

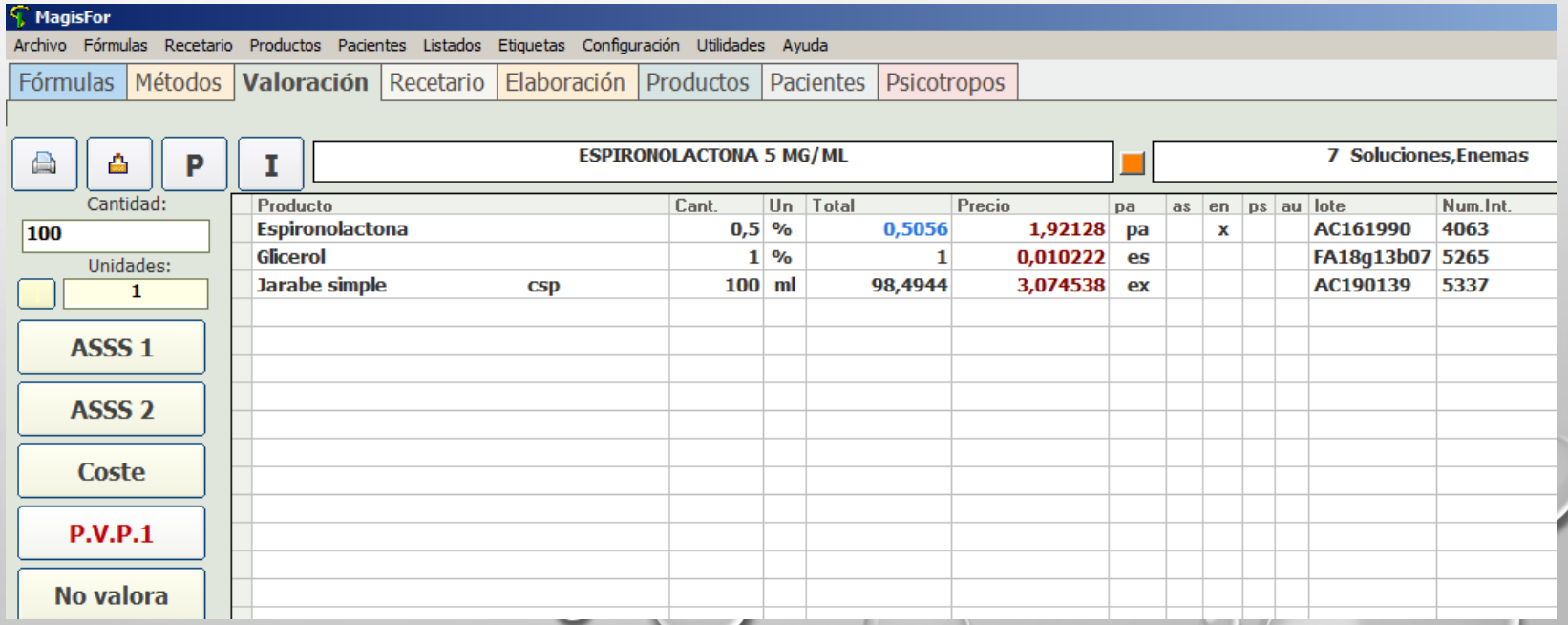
INFORMACIÓN DE CADA FÓRMULA

Conservación	Dos líneas de texto que aparecerán en varios informes: Prospecto que se le entrega al paciente, Guía de elaboración y control, Hoja de elaboración, etc.
Texto extra etiqueta	Texto extra en la etiqueta si es necesario. Ejemplo: -Texto para determinados principios activos como la tretinoina, los psicótropos, etc... -Texto para los excipientes de declaración obligatoria. Ej: la lactosa.
Denominación	(Nombre en el Formulario Nacional o la denominación que determine el elaborador)
Posología y duración del tratamiento	Opcionalmente puede tener predefinido para una fórmula, la posología y duración del tratamiento, aunque lo más normal es introducirlo después de la valoración en el momento que se introducen los datos del paciente y de la receta.
Características del producto terminado	Texto extra que queda guardado en el Recetario y en la carpeta Elaboración
Bibliografía y notas	Texto extra que queda guardado en el Recetario y en la carpeta Elaboración

PESADA DE LOS PRODUCTOS EN ELABORACIÓN

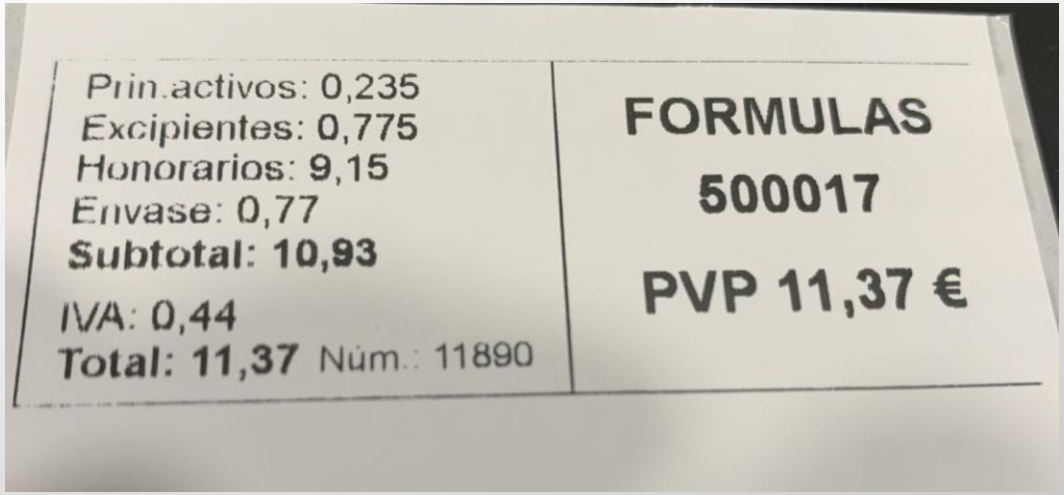
- LA ETIQUETA DE RECEPCIÓN DE CADA PRODUCTO TIENE UN CÓDIGO DE BARRAS QUE AL SER LEÍDO NOS DICE SI SE ESTÁ UTILIZANDO EL PRODUCTO CORRECTO Y EL LOTE CORRECTO. DESPUÉS DE PESAR CADA SUSTANCIA, SI LA BALANZA ESTÁ CONECTADA AL ORDENADOR, EL PESO REAL QUEDA GUARDADO EN LA COLUMNA "PESO REAL".

AJUSTE POR RIQUEZA O DENSIDAD

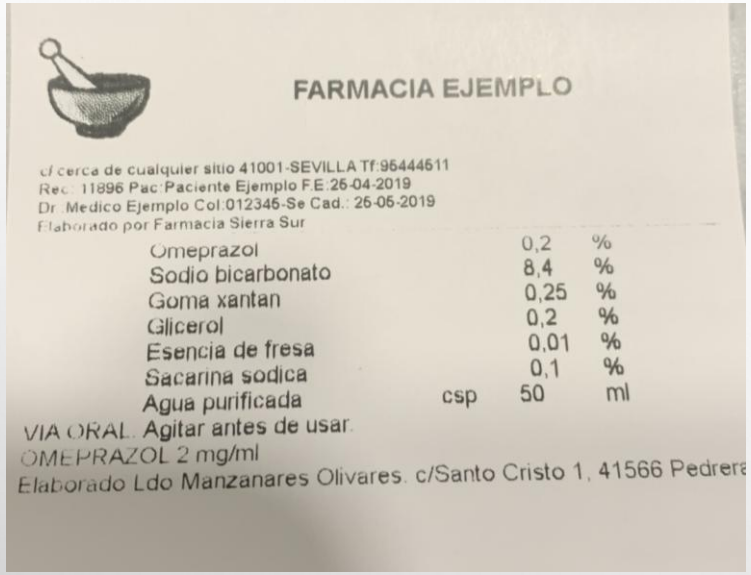


ELABORACIÓN A TERCEROS

- -GUÍA DE ELABORACIÓN Y CONTROL
- -FÓRMULA Y M.O.
- -PROSPECTOS
- -ETIQUETA
- -PLANTILLA DE USUARIO
- -HOJA DE ELABORACIÓN
- -FACTURACIÓN AL SEGURO
- -ALBARÁN A TERCEROS)
- -MODUS OPERANDI
- -PNT UTILIZADOS
- -ETIQUETA DE ENVÍO
- -ETIQUETA PARA LA RECETA
- -GUÍA DE ELABORACIÓN A TERCEROS
- -ETIQUETA PRECINTO Y CUÑO
- -COPIA DE RECETA ASIGNADA AL APUNTE



ELABORACIÓN A TERCEROS

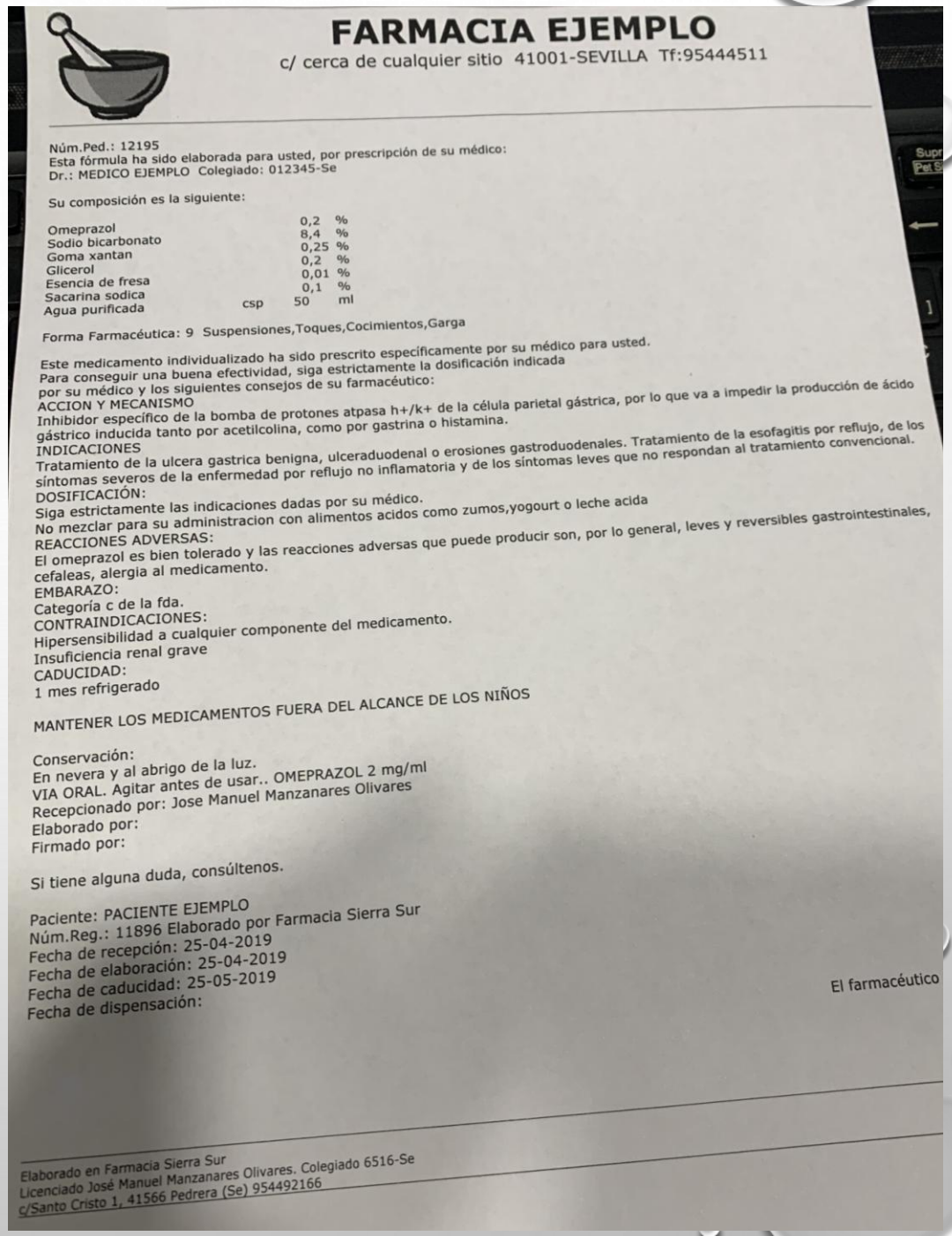


FARMACIA EJEMPLO

c/ cerca de cualquier sitio 41001-SEVILLA Tf:95444511
Rec.: 11896 Pac:Paciente Ejemplo F.E:26-04-2019
Dr.:Medico Ejemplo Col:012345-Se Cad.: 26-05-2019
Elaborado por Farmacia Sierra Sur

Omeprazol		0,2	%
Sodio bicarbonato		8,4	%
Goma xantan		0,25	%
Glicerol		0,2	%
Esencia de fresa		0,01	%
Sacarina sodica		0,1	%
Agua purificada	csp	50	ml

VIA ORAL. Agitar antes de usar.
OMEPRAZOL 2 mg/ml
Elaborado Ldo Manzanares Olivares. c/Santo Cristo 1, 41566 Pedrera



FARMACIA EJEMPLO

c/ cerca de cualquier sitio 41001-SEVILLA Tf:95444511

Núm.Ped.: 12195
Esta fórmula ha sido elaborada para usted, por prescripción de su médico:
Dr.: MEDICO EJEMPLO Colegiado: 012345-Se

Su composición es la siguiente:

Omeprazol		0,2	%
Sodio bicarbonato		8,4	%
Goma xantan		0,25	%
Glicerol		0,2	%
Esencia de fresa		0,01	%
Sacarina sodica		0,1	%
Agua purificada	csp	50	ml

Forma Farmacéutica: 9 Suspensiones,Toques,Cocimientos,Garga

Este medicamento individualizado ha sido prescrito específicamente por su médico para usted.
Para conseguir una buena efectividad, siga estrictamente la dosificación indicada
por su médico y los siguientes consejos de su farmacéutico:
ACCION Y MECANISMO
Inhibidor específico de la bomba de protones atpasa h+/k+ de la célula parietal gástrica, por lo que va a impedir la producción de ácido gástrico inducida tanto por acetilcolina, como por gastrina o histamina.
INDICACIONES
Tratamiento de la ulcera gastrica benigna, ulceraduodenal o erosiones gastroduodenales. Tratamiento de la esofagitis por reflujo, de los síntomas severos de la enfermedad por reflujo no inflamatoria y de los síntomas leves que no respondan al tratamiento convencional.
DOSIFICACIÓN:
Siga estrictamente las indicaciones dadas por su médico.
No mezclar para su administracion con alimentos acidos como zumos,yogourt o leche acida
REACCIONES ADVERSAS:
El omeprazol es bien tolerado y las reacciones adversas que puede producir son, por lo general, leves y reversibles gastrointestinales, cefaleas, alergia al medicamento.
EMBARAZO:
Categoría c de la fda.
CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento.
Insuficiencia renal grave
CADUCIDAD:
1 mes refrigerado

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación:
En nevera y al abrigo de la luz.
VIA ORAL. Agitar antes de usar.. OMEPRAZOL 2 mg/ml
Recepcionado por: Jose Manuel Manzanares Olivares
Elaborado por:
Firmado por:

Si tiene alguna duda, consúltenos.

Paciente: PACIENTE EJEMPLO
Núm.Reg.: 11896 Elaborado por Farmacia Sierra Sur
Fecha de recepción: 25-04-2019
Fecha de elaboración: 25-04-2019
Fecha de caducidad: 25-05-2019
Fecha de dispensación:

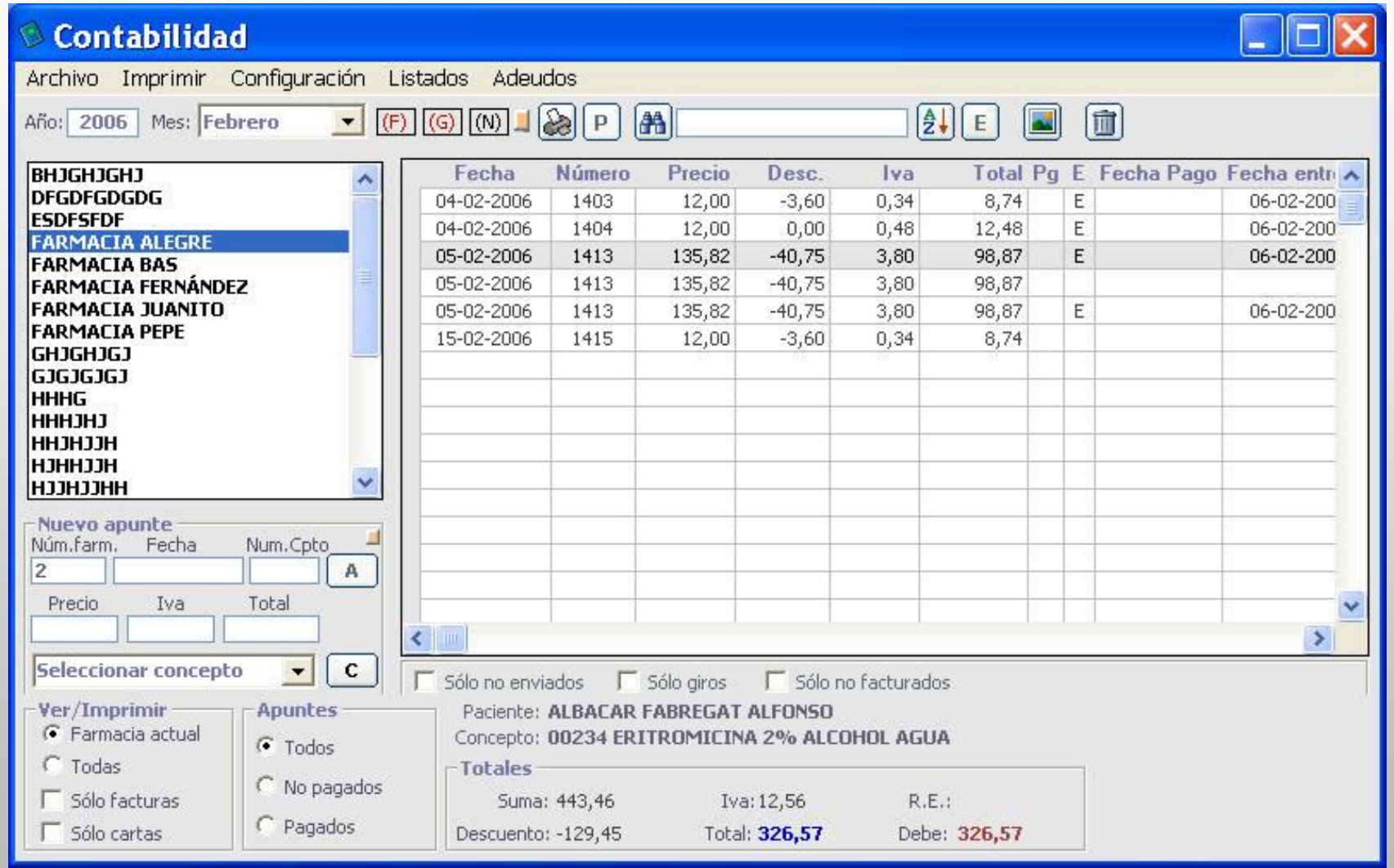
El farmacéutico

Elaborado en Farmacia Sierra Sur
Licenciado José Manuel Manzanares Olivares. Colegiado 6516-Se
c/Santo Cristo 1, 41566 Pedrera (Se) 954492166

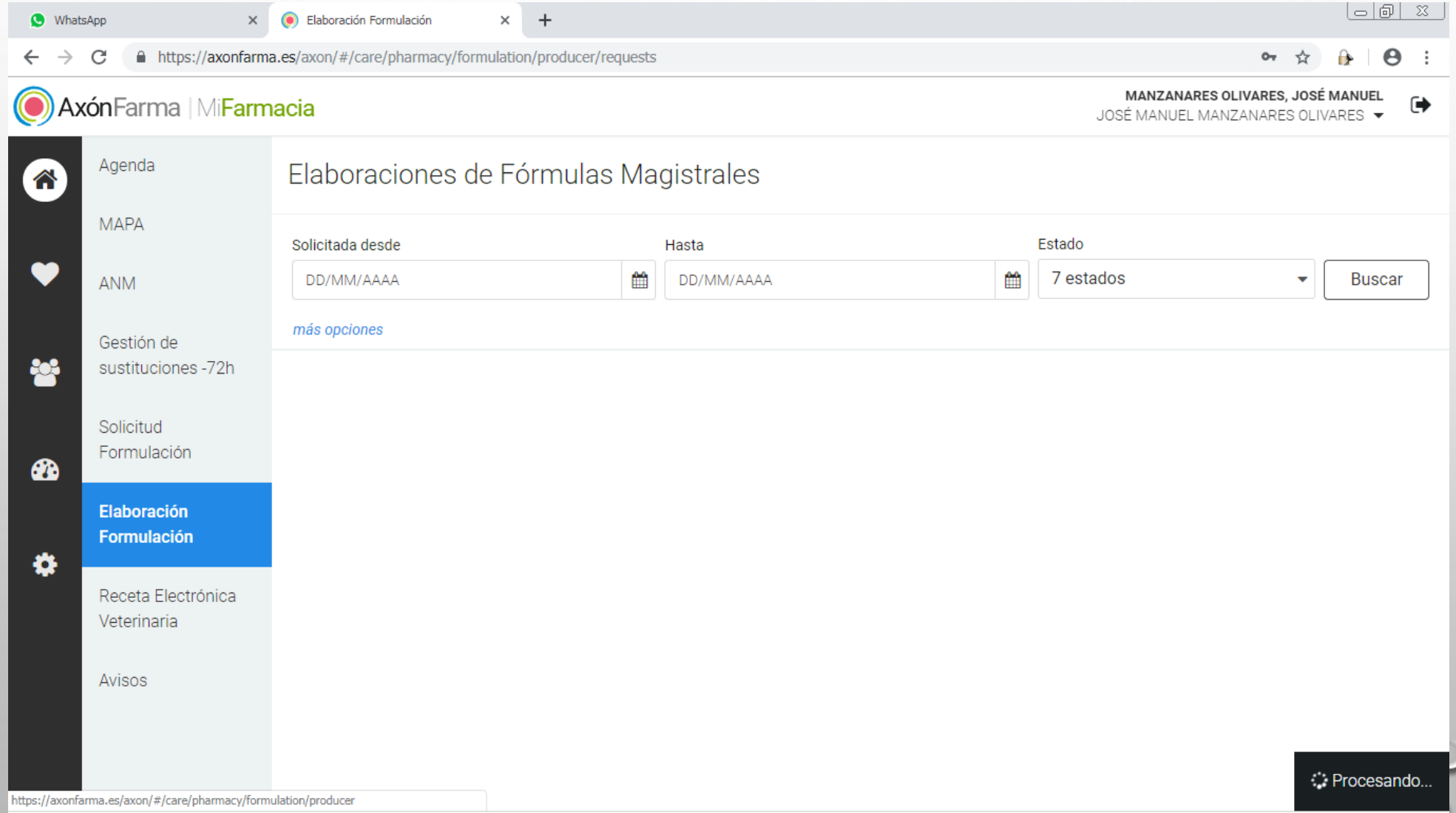
EDICIÓN PROFESIONAL Y MULTIPUESTO

- -ENVÍOS POR E-MAIL
- -PASAR A EXCEL
- -TRANSFORMAR EN JPG O PDF
- O BIEN DEJAR CASI CUALQUIER COSA EN UNA CARPETA LA NUBE (GOOGLE DRIVE O ONEDRIVE) CON SU FARMACIA CLIENTE.

CONTABILIDAD



AXON FARMA


WhatsApp
Elaboración Formulación
https://axonfarma.es/axon/#/care/pharmacy/formulation/producer/requests
AxónFarma | MiFarmacia
MANZANARES OLIVARES, JOSÉ MANUEL
JOSÉ MANUEL MANZANARES OLIVARES
Agenda
MAPA
ANM
Gestión de sustituciones -72h
Solicitud Formulación
Elaboración Formulación
Receta Electrónica Veterinaria
Avisos
Elaboraciones de Fórmulas Magistrales
Solicitada desde
DD/MM/AAAA
Hasta
DD/MM/AAAA
Estado
7 estados
Buscar
más opciones
Procesando...
https://axonfarma.es/axon/#/care/pharmacy/formulation/producer

MUCHAS GRACIAS POR LA ATENCIÓN

José Manuel Manzanares
Farmacia Sierra Sur
laboratorio@farmaciasierrasur.com
954492166

PRÓXIMAMENTE

XI SYMPOSIUM DE FORMULACIÓN PEDIÁTRICA
UNIFICACIÓN DE CRITERIOS

Sevilla, Viernes 26 de Abril de 2019.

Academia de Formulación y Medicamentos Individualizados
Asociación de Formulistas de Andalucía

Formulación magistral en nefrología pediátrica: una solución para los desabastecimientos, lagunas terapéutica y eficiencia. Casos clínicos.

Rocío Meleiro Pascual. MIR Pediatría.
Nerea Báez Gutiérrez. FIR Farmacia Hospitalaria.
HU Virgen del Rocío-Sevilla

Asociación de Formulistas de Andalucía

AFMI

Nefrología pediátrica y necesidades de formulación

Fórmulas magistrales consumidas por el servicio de Nefrología durante 2018

Fórmula	Indicación
Acido acetilsalicilico 20 mg cápsulas	Antiagregante plaquetario
Amlodipino 1mg/ml 50 ml susp oral	HTA
Captoprilo 1mg/ml oral 50 ml sol	HTA e ICC
Cisteamina 0,55% colirio 10 ml	Cistinosis
Citrato potasico, polvo para solución oral	Prevención y tratamiento de la litiasis
Clonidina 10 mcg/ml solucion oral	HTA, deshabituación a opiáceos, síndrome de Tourette.
Enalaprilo 1mg/ml 50 ml sol oral	HTA e IC
Espironolactona 5 mg/ml 50 ml susp	HTA y edemas asociados a IC
Furosemida 2mg/ml oral 50 ml sol	HTA y edemas
Hidroclorotiazida 2 mg/ml susp 50 ml	HTA y edemas
Indometacina 2mg/ml susp oral	Síndrome nefrótico
Labetalol 5 mg/ml 60 ml sol oral	HTA
Levamisol 25 mg/ ml **Nueva**	Síndrome nefrótico
Minoxidilo 2 mg/ml sol oral 50 ml	HTA severa refractaria
Tacrolimus 0,5 mg/ml 50 ml susp oral	profilaxis rechazo de trasplante.

Lagunas tarapéuticas: Levamisol

Características:

- **Fr. Eu:** Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua; soluble en alcohol; poco soluble en diclorometano; prácticamente insoluble en eter. El pH de una disolución acuosa al 5% es de 3 a 4,5. Proteger de la luz.

- No existen presentaciones comerciales.
- Existía como presentación extranjera (No disponible actualmente)
- Producto disponible en acofarma Levamisol HCL

Fórmula: Levamisol 25 mg/ml sol. oral

Producto	Cantidad	Unidad
Levamisol HCL	2500	mg
Agua conservante sin propilenglicol	Csp 100	ml

Conservación: En nevera (2-8º) y protegido de la luz.

Caducidad: 30 días

Administración: Oral

Las malas características organolépticas no mejoran en gran medida al utilizar esencias. Administrar preferiblemente en cápsulas en niños que puedan deglutirlas bien.

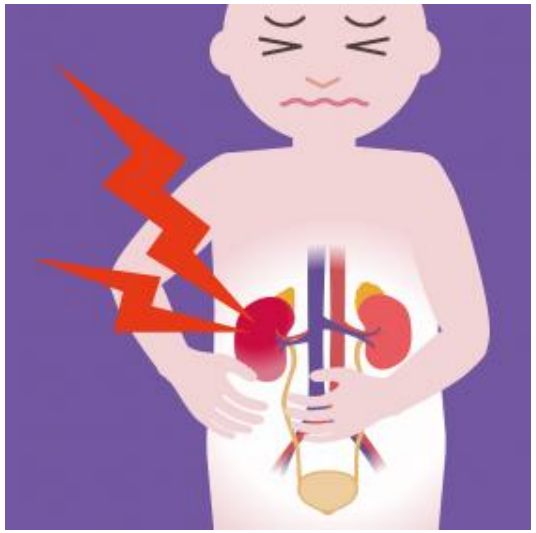
Martínez Casal, X; Mayo Pereira, L; Lendoiro Belío e; et al. Optimización de una formulación oral de levamisol como inmunomodulador para pediatria.En:54 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: Del 22 al 25 de Septiembre de 2009, Palacio de Congresos Expoaragón, Zaragoza.

Caso 1

- Niño de 8 años que seguimos en las consultas de Nefrología pediátrica por hipocitraturia

- AP de litiasis cálcica a los 6 años, desde entonces en tratamiento con citrato potásico, sin recurrencia de cálculos.

- El tratamiento actual es Uralyt Urato® media medida (10 mEq) cada 12 horas.

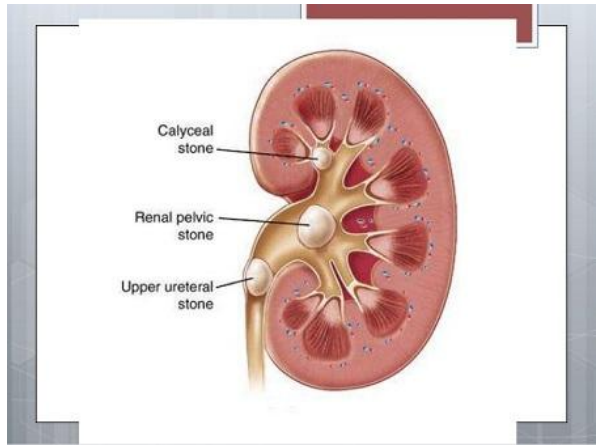


Papel del citrato en la formación de litiasis renal

- Inhibe la **formación de cristales de oxalato y fosfato cálcico**.
- I**mpide el crecimiento y agregación** de los cristales al adsorberse a sus paredes de forma competitiva con el calcio.
- Evita la **adhesión de cristales a la superficie del urotelio**

Fig.1. Diferentes tipos de cálculos renales.

Usos de las sales de citrato



PREVENIR LA FORMACIÓN DE LITIASIS RENAL

HIPERCALCIURIA

HIPOCITRATURIA

Otras alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo de desarrollar cálculos urinarios: hiperoxaluria primaria, cistinuria, hiperuricosuria etc.

ENFERMEDADES QUE CAUSEN **ACIDOSIS METABÓLICA**:

síndrome de Fanconi, ATR, etc.

Desabastecimiento Uralyt urato®

PRESENTACIONES EXPORTAR

COMERCIALIZADO | NO COMERCIALIZADO

URALYT-URATO, GRANULADO PARA SOLUCION ORAL , 1 tarro de 280 g

CÓDIGO NACIONAL: 654769

AUTORIZADO(18/01/2013)

REVOCADO(19/08/2014)

NO COMERCIALIZADO

URALYT-URATO, GRANULADO PARA SOLUCION ORAL , 1 tarro de 280 g

CÓDIGO NACIONAL: 700521

AUTORIZADO(19/08/2014)

COMERCIALIZADO

Datos del problema de suministro

FECHA PREVISTA DE INICIO	FECHA PREVISTA FINALIZACIÓN
11/06/2018	31/01/2020

El médico prescriptor deberá determinar la posibilidad de utilizar otros tratamientos comercializados.

Alternativa terapéutica

- No disponible como medicamento extranjero.

- Prescribir otro tratamiento existente para la misma indicación, ACALKA 1080 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA (PA: Citrato potásico).

- **¿Cómo se puede elaborar una fórmula magistral equivalente a Uralyt-Urato®?**

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Composición por 100 g:
Citrato potásico…….79,526 g
Ácido cítrico…….18,074 g

Excipiente(s) con efecto conocido

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidra, sacarina sódica y esencia de limón.

Elaboración de la fórmula

Misma composición que el medicamento comercial

Conservación: Tª ambiente. Proteger de la humedad y de la luz.

Caducidad: 6 meses

Administración: Oral

Producto	Cantidad	Unidad
Potasio citrato	199	g
Ácido cítrico	45	g
Sacarina sódica	6	g
Total	250	g

Inconveniente: No añadimos sílice coloidal → Conglomerados

- Envase multidosis: un cazo 2,5g (20 mEq de K^+)
- Puede utilizarse el cacillo del Uralyt-urato® pues la composición es la misma
- Disolver con agua o zumo de frutas después de las comidas principales.

Caso 2

Lagunas terapéuticas

- Neonato EG: 36+3 con síndrome nefrótico congénito, para el que solicitan jarabe de indometacina.

¿Indometacina en el tratamiento del síndrome nefrótico?

-Disminuye la presión intraglomerular
- Disminuye la proteinuria

Síndrome nefrótico congénito

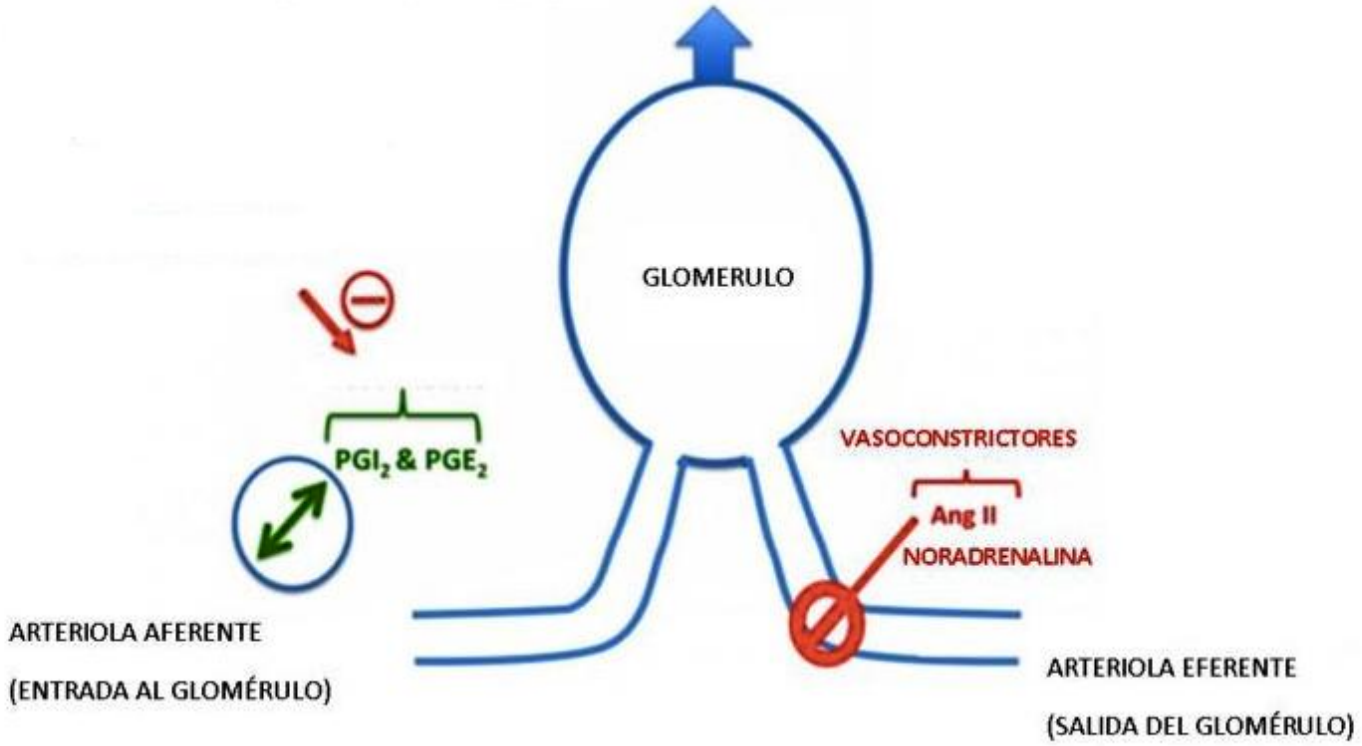
Debut en el primer año de vida

Enfermedad grave, progresión a enfermedad renal terminal

No respuesta a corticoides

TRATAMIENTO: el de las complicaciones, hasta el momento del trasplante renal.

- Alteraciones lipídicas: estatinas
- Profilaxis antitrombótica: AAS
- Antiproteinúricos: IECAs, **Indometacina**
- Otros: levotiroxina, omeprazol/ranitidina,…


GLOMERULO
PGI2 & PGE2
VASOCONSTRICTORES
Ang II
NORADRENALINA
ARTERIOLA AFERENTE
(ENTRADA AL GLOMÉRULO)
ARTERIOLA EFERENTE
(SALIDA DEL GLOMÉRULO)

¿Características de la Indometacina?

- F.Eu: Polvo cristalino blanco o amarillo. Prácticamente insoluble en agua; bastante soluble en alcohol. Proteger de la luz.

- USP25: polvo cristalino o amarillo pálido o tostado con un ligero olor. Presenta polimorfismo. Prácticamente insoluble en agua; soluble 1 en 50 de alcohol, 1 en 30 de cloroformo y 1 en 40 de éter. Proteger de la luz.

- Existen cápsulas comerciales de dosis altas.
- No existe alternativa como medicación extranjera
- Disponible producto de indometacina.

Fórmula: Jarabe de indometacina 2 mg/ml

Producto	Cantidad	Unidad
Indometacina	200	mg
Alcohol 70º	Csp	
Jarabe Simple	Csp 100	ml

Conservación: En nevera (2-8º), protegido de la luz

Caducidad: 3 meses

Administración: Oral

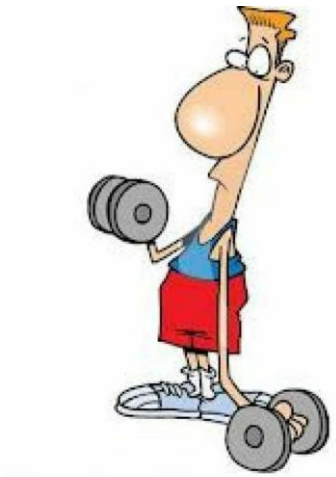
- Das Gupta V, Gibbs CW, Ghanekar AG. Stability of pediatric liquid dosage forms of ethacrynic acid, indomethacin, methyldopate hydrochloride, prednisone and spironolactone. Am J Hosp Pharm 1978; 35: 1382-1385.
- MICROMEDEX® Healthcare Series Integrated Index. Vol. 124. [Base de datos en internet]. Thomson MICROMEDEX. c1974-2005. Drugdex drug evaluations: INDOMETHACIN. Disponible en: http://mdxsefh.gpm.es

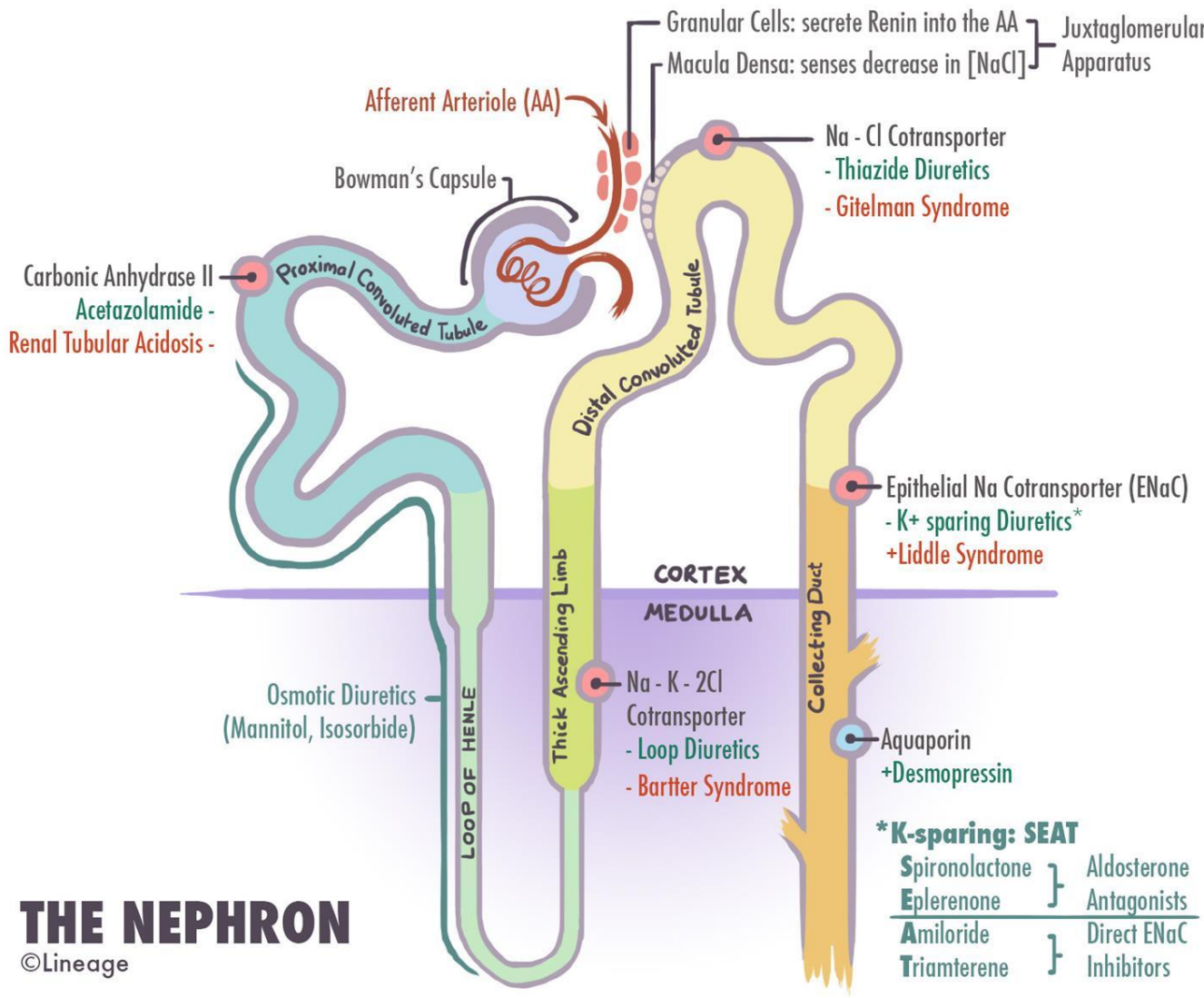
Caso 3

- Niña de 12 años diagnosticada de enfermedad de Gitelman.
- Necesitará suplementos de magnesio y potasio
    - Magnesio: Actimag 14 ml cada 6 horas
    - Potasión solución oral: 12 ml cada 6 horas

Enfermedad de Gitelman

- Enfermedad poco frecuente (1 de cada 50.000)
- Pocos síntomas en la infancia, suelen ser secundarios a la hipokalemia: calambres, debilidad muscular, tetania, convulsiones…
- El diagnóstico es bioquímico (similar a tratamiento con **tiazidas**)
  - **Hipomagnesemia** de origen renal.
  - **Hipopotasemia** de origen renal.
  - **Hipocalciuria**




Granular Cells: secrete Renin into the AA
Macula Densa: senses decrease in [NaCl]
Juxtaglomerular Apparatus
Afferent Arteriole (AA)
Bowman's Capsule
Na - Cl Cotransporter
- Thiazide Diuretics
- Gitelman Syndrome
Carbonic Anhydrase II
Acetazolamide -
Renal Tubular Acidosis -
Proximal Convoluted Tubule
Distal Convoluted Tubule
Epithelial Na Cotransporter (ENaC)
- K+ sparing Diuretics*
+Liddle Syndrome
CORTEX
MEDULLA
Thick Ascending Limb
Collecting Duct
LOOP OF HENLE
Osmotic Diuretics
(Mannitol, Isosorbide)
Na - K - 2Cl
Cotransporter
- Loop Diuretics
- Bartter Syndrome
Aquaporin
+Desmopressin
*K-sparing: SEAT
Spironolactone
Eplerenone
Aldosterone Antagonists
Amiloride
Triamterene
Direct ENaC Inhibitors
THE NEPHRON
©Lineage

Tratamiento

Suplementos de los **déficits iónicos:**

1. Magnesio
2. Potasio

Otros usos

MAGNESIO

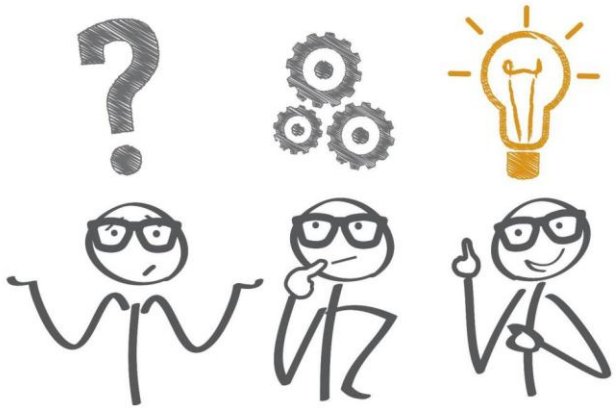
- Desnutrición, pérdidas digestivas (diarrea crónica, intestino corto,…)

-Hipomagnesemias renales hereditarias: hipomagnesemia familiar con hipercaciuria y nefrocalcinosis, hipocalcemia autosómica dominante

POTASIO

- Tubulopatías: Barter, Gitelman,..
- Hiperaldosteronismos.
- Parálisis familiar periódica hipocalémica

Problemas



- Desabastecimiento de Potasión solución oral
- Magnesio:

  Actimag ® 14 ml/6h (1680 ml/mes)

1 Envase de Actimag® contiene 100 ml/ → 17 frascos al mes → 255 €/mes

Tabla. Contenido en magnesio (Mg) elemento de los suplementos más empleados:

Sal de magnesio	Presentación	Peso sal/unidad (mg)	Mg elemento * unidad			Vía de adm	Precio (€)
Nombre comercial			Mg	Mmol	mEq		
SULFATO							
Sulfato de Mg 15 %®	Amp. 10 ml 15%	1500	147,9 (14,8/ml)	6,09 (0,6/ml)	12,18 (1,2/ml)	i.V	4,64
LACTATO							
Magnesioboi®	50 Comp	500	47,5	1,95	3,9	Oral	7,80
PIDOLATO							
Actimag®	100 ml Sol. Oral	2,000/5ml	170/5ml	715/5ml	14,3/5ml	Oral	14,97
SALES HALÓGENAS (Br, Cl, F, I)							
Magnesium Pyre®	50 Comp	570,6	67,9	2,78	5,56	Oral	5,95
Magnogene®	45 Grageas	198,84	51,4	2,12	4,25	Oral	4,95
CLORURO-CITRATO							
Magnesio oral[FM]	Sol. Oral	5.000/5ml 10.000/10ml	48,8/5ml 97,6/10ml	2,01/5ml 4,02/10ml	4,02/5ml 8,04/10ml	Oral Oral	

Alternativas:

- Producto disponible en acofarma para elaboración de fórmula magistral:

  - Magnesio cloruro
  - Magnesio lactato
  - Magnesio carbonato

- Suplementos parafarmacia:

- Carbonato de magnesio: 180 gr → 6,5€

La paciente necesitaría un bote al mes aproximadamente

Desabastecimiento: Potasion® solución oral

Nº REGISTRO: 40081
AUTORIZADO(01/10/1964)
REVOCADO(06/07/2015)
NO COMERCIALIZADO

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN

CON RECETA

POTASION 264 mg/ml SOLUCION ORAL

SANOFI AVENTIS, S.A.

FT

P

PRINCIPIOS ACTIVOS

- GLUCEPTATO POTASIO

EXCIPIENTES

- ACIDO SORBICO
- PARAHIDROXIBENZOATO DE METILO (E-218)
- PARAHIDROXIBENZOATO DE PROPILO (E-216)
- SACARINA SODICA
- ...

POTASION 600 mg CAPSULAS DURAS

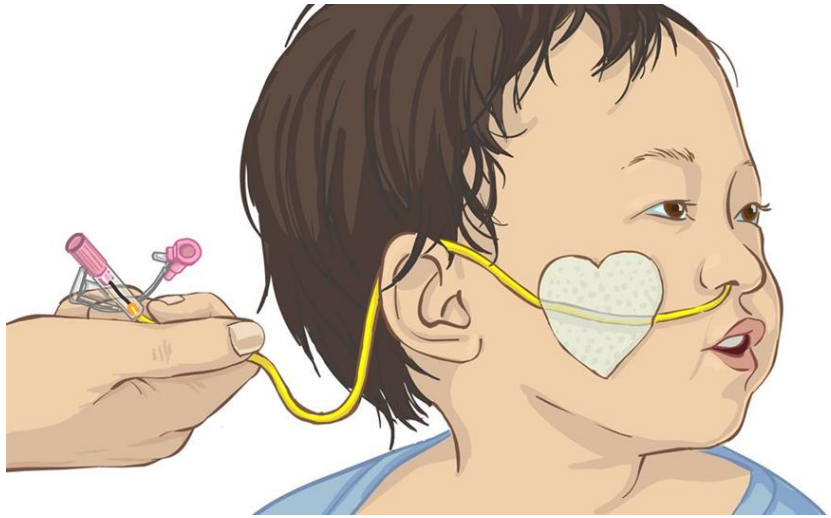
4.2 Posología y forma de administración

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.

Alternativas terapéuticas:



- No disponible medicación extranjera
- Pacientes con SNG: ClK 2M → ES MUY SALADA

- Disponibilidad de gluconato potásico producto → Insalubre.

- PM GLUCONATO POTÁSICO=234,25g 1G de potasio gluconato=4,3meqK+=4,3mmolK+
- Características:
  - Gránulos o polvo cristalino, blanco o blanco amarillento. Fácilmente soluble en agua (1 en 3), prácticamente insoluble en alcohol absoluto, éter, cloroformo y benceno. Punto de fusión: 180 ºC (desc.).
  - Aprox. 1 g de Potasio gluconato anhidro equivale a 4,3 mmol de potasio.

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

García-Avello Fernández-Cueto A, Alvarez del Vayo Benito C, Moleón Ruiz M, García Perez M, Martínez Turrión J, Muñoz Burgos M, Baez Gutierrez N. Diseño de una fórmula oral líquida de potasio: solución de gluconato potásico.En: 62 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: 18,19,20 y 21 de Octubre de 2017, Madrid. p

MUCHAS GRACIAS

acofarma
productos químicos

CÓMO PUEDE AFECTAR EL BREXIT A NUESTRO LABORATORIO DE FORMULACIÓN MAGISTRAL

XI SYMPOSIUM ASOCIACIÓN FORMULISTAS ANDALUCIA

26 DE ABRIL DE 2019

Posibles salidas

Sin salida de la U.E.

Salida con un plan acordado y acuerdos transitorios.

Retirada total e instantánea sin nuevos acuerdos ni acuerdos transitorios.

acofarma
productos químicos

En el caso de un escenario, “sin acuerdo desde el primer día”

acofarma
productos químicos

No habrían acuerdos transitorios en términos de tráfico de mercancías y bienes.

Se generarán nuevos aranceles de aduanas, tarifas, etc.

Claves para manejar con éxito el escenario de no acuerdo

acofarma
productos químicos

Proteger nuestra cadena de suministros y la de nuestros clientes.

Preparación anticipada de un escenario de no acuerdo:

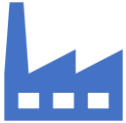
Análisis de la información sobre necesidades y requerimientos durante el primer semestre de 2019.

En la medida de lo posible, no utilizar proveedores de U.K. durante el periodo inicial del Brexit hasta que se establezca una situación estable que nos permita predecir las fechas de entrega con confianza.

Aumento de stocks por parte de proveedor de sustancias que inevitablemente tengan que llegar desde UK.

A qué niveles afecta a la formulación magistral

acofarma
productos químicos



1. FABRICANTES DE U.K.

2. ANÁLISIS DE SUSTANCIAS QUE PROCEDAN DE U.K.

3. A NIVEL DE LIBERACIÓN DE LOTES SUSTANCIAS DE U.K. A OTROS PAÍSES DE LA COMUNIDAD EUROPEA

A qué niveles afecta a la formulación magistral.

FABRICACIÓN

acofarma
productos químicos

Los fabricantes pasarán a tener consideración de fabricantes de un tercer país, por tanto tendrán consideración de IMPORTACIÓN.

* Mayores Auditorias.
* Documentación técnica más completa.
* Documentación de aduana, impuestos arancelarios

A qué niveles afecta a la formulación magistral.

ANÁLISIS

acofarma
productos químicos

Los análisis de sustancias procedentes de U.K. deberán realizarse dentro de U.E.

- Acofarma, se responsabiliza de este análisis.
- Para cada lote, se requiere un análisis completo adaptado a los requerimientos U.E. que es el que realiza Acofarma.

A qué niveles afecta a la formulación magistral.

LIBERACIÓN DE LOTES

acofarma
productos químicos

La liberación de lotes procedentes de U.K. deberán realizarse dentro de U.E.

- En el caso de Acofarma, es Acofarma quien se responsabiliza de esta liberación de lotes.
- En cuanto la sustancia cumple todos los requerimientos de documentación y analítica, Acofarma es quien libera el lote.

¿Qué implica?

AUMENTO DEL NÚMERO DE ANALÍTICAS

DISMINUCIÓN DEL SERVICIO O DISPONIBILIDAD DE LAS SUSTANCIAS

AUMENTO DEL TIEMPO DE ESPERA

AUMENTO DE LOS PRECIOS

acofarma
productos químicos

Situación en Acofarma

acofarma
productos químicos

MÁS DE 3.000 REFERENCIAS EN ACTIVO

MÁS DE 50 PROVEEDORES

CUATRO PROVEEDORES AFECTADOS

??? REFERENCIAS AFECTADAS

PROVEEDOR: LEMMEL	SUSTANCIAS AFECTADAS:	SILICONAS Y ANTIESPUMANTES	SISTEMAS CONSERVANTES: EJ.PHENONIP XB
PROVEEDOR: NORBROOK	SUSTANCIAS AFECTADAS:	PROCAÍNA	VETERINARIA
PROVEEDOR: CARBOSYNTH	SUSTANCIAS AFECTADAS:	DEOXITIMIDINA	DEOXICITIDINA
PROVEEDOR: FARMALABOR	SUSTANCIAS AFECTADAS:	EXTRACTOS VEGETALES??	

PRIMERAS AFECTACIONES CONOCIDAS

acofarma
productos químicos

PRÓXIMAMENTE

acofarma
productos químicos

MUCHAS GRACIAS.

XI SYMPOSIUM ASOCIACIÓN FORMULISTAS ANDALUCIA

26 DE ABRIL DE 2019

Fagron
personalizing medicine

Formulación de suspensiones orales

Beatriz Serra
Farmacéutica

SyrSpend® SF: Excipientes para suspensiones orales

Grupo de pacientes

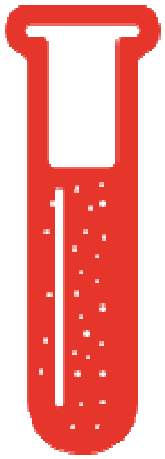
Apto para todos los grupos de pacientes pediátricos:

- Neonatos
- Lactantes
- Niños

Suspensiones orales

Definición según literatura :

“Una suspensión ideal permite la administración segura, precisa y agradable durante todo el tratamiento”



Seguridad: SyrSpend® SF

- **Ingredientes seguros**
  Formulado para pacientes vulnerables
- **Active Suspending Technology**
  Dosis precisa y uniforme a lo largo de todo el tratamiento
- **Compatibilidad probada**
  Respaldado por estudios de estabilidad científícos
- **Confort del paciente**
  Sabor agradable y fácil administración
- **Gran eficacia**
  Prácticos de usar
- **Calidad excepcional**
  Fabricados bajo normas farmacéuticas más exigentes
- **Compatible con dietas cetogénicas**

Ingredientes seguros

- Sin Azúcar (SF)
- Sin Sorbitol
- Sin Gluten
- Sin Lactosa
- Sin Parabenos
- Sin Colorantes
- Sin Glicerol
- Sin Etanol
- Sin Propilenglicol

Ingredientes seguros

INGREDIENTES	RIESGOS	SYRSPEND® SF
Alcohol Bencílico	Acidosis metabólica, depresión respiratoria/nerviosa.	NO CONTIENE
Carragenanos	Varios estudios en animales demuestran efectos tóxicos. Puede causar intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina e inhibición, daño gastrointestinal.	NO CONTIENE
Colorante	Reacciones alérgicas.	NO CONTIENE
Etanol	Efectos tóxicos, especialmente en niños y ancianos.	NO CONTIENE
Glicerol	Inflamación gastrointestinal, ulceración y diarrea. Elevado valor calórico.	NO CONTIENE
Parabenos	Hipersensibilidad. Efectos tóxicos probados en muchos estudios	NO CONTIENE
Propilenglicol	Reacciones alérgicas, sobretodo en niños.	NO CONTIENE
Sorbitol	Elevada osmolalidad(*), diarrea.	NO CONTIENE
Sucrosa	Caries. No adecuada para diabéticos.	NO CONTIENE

Active Suspending Technology™

Active Suspending Technology™:

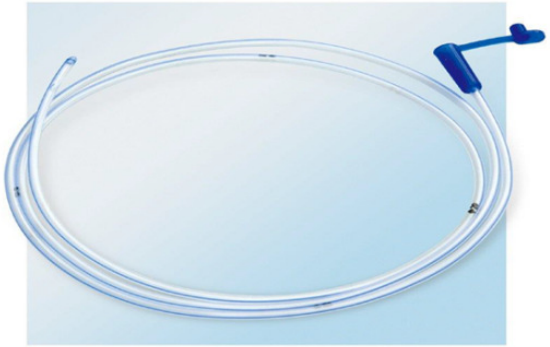
- Mínima sedimentación.
- Rápida homogeneización

(Re)Suspendibilidad inigualable, ofrece seguridad óptima en la dosificación para el paciente:

¡DOSIS PRECISA Y UNIFORME A LO LARGO DE TODO EL TRATAMIENTO!

Sonda nasogástrica: Compatibilidad con SyrSpend® SF

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



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, MSc, Hospital Pharmacist, Global Compounding Knowledge Manager, Fagron Group.

Introduction
Gastro-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.*
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.**
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 (es)omeprazole 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 Nutrivafe nasogastric tubes, all with an external diameter of 5 French (1.65 mm) were used for the study. Silicone (REF 2231.052, LOT 23016602, 50 cm), PUR (REF 1383.052, LOT 12161198, 75 cm) and PVC (REF 393.052, LOT 00041578, 75 cm). Vygon C-CON 20 ml enteral syringes were used throughout the experiment.
SyrSpend® SF PH4 (liquid) (LOT 14027/1), SyrSpend® SF PH4 (dry) (LOT 14710-804-298938, SyrSpend® SF Alka (dry) (LOT 13912-118-012445), paracetamol (acetaminophen, 45 mesh, LOT 13232-001-295080) and omeprazole (LOT 15820-801-304378) were retrieved from Fagron BV. Omeprazole Sandoz® 40 mg granules were obtained from Novartis (LOT LC12232). 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.

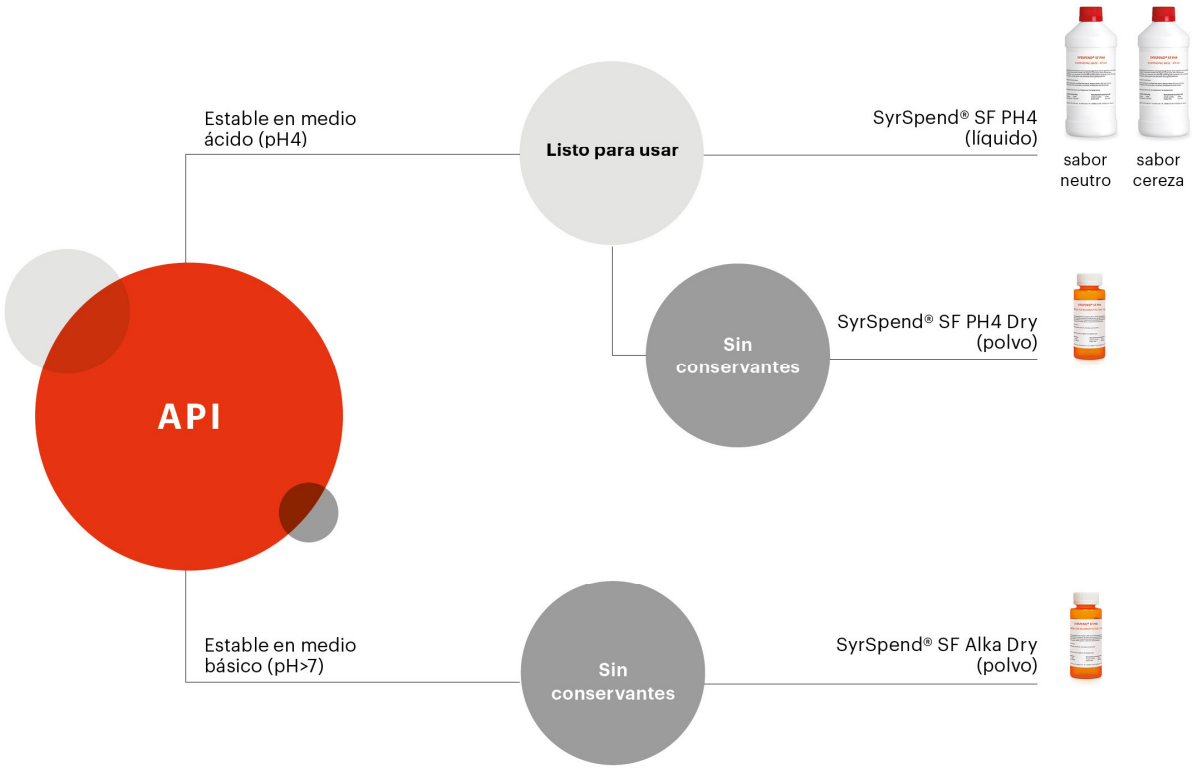
In order to obtain a 1 mg/ml omeprazole suspension, the omeprazole Sandoz® granules were dispersed in unbuffered acidic aqueous solution (pH 4) to prevent degradation of the omeprazole granules. The Nexium® granules were dissolved in water to obtain 0.67 mg/ml. In accordance with the information supplied by the manufacturer*, 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

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.

Gama SyrSpend® SF: Productos

Diagrama de uso productos gama SyrSpend®SF



Gama SyrSpend® SF: Productos

NOVEDAD

SYRSPEND® SF LIQUID NEUTRO

pH 4-5 : MAYORÍA DE FORMULACIONES

Un sólo producto LISTO PARA USAR
500 ml
SIN PARABENOS
SABOR NEUTRO
TIENE GUSTO DULCE, PUEDE USARSE DIRECTAMENTE O AÑADIR ALGÚN SABORIZANTE

Gama SyrSpend® SF: Productos

SYRSPEND® SF LIQUID CHERRY

pH 4-5 :
MAYORÍA DE FORMULACIONES

Un sólo producto LISTO PARA USAR
500 ml
SIN PARABENOS
SABOR CEREZA

Gama SyrSpend® SF: Productos

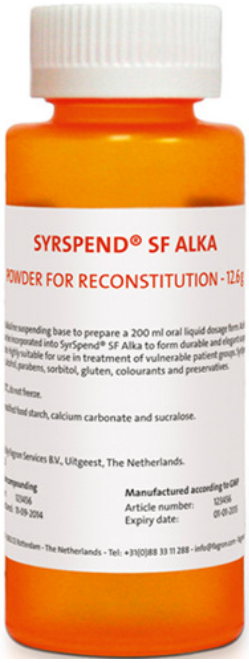
SYRSPEND® SF PH4 DRY

pH 4-5 :
MAYORÍA DE FORMULACIONES

Polvo previamente pesado
para elaborar una suspensión de 200 ml

13 g / 200 ml
SIN CONSERVANTES
APTO PARA NEONATOS
SIN AROMATIZANTES
SABOR DULCE

Gama SyrSpend® SF: Productos



SYRSPEND® SF ALKA

PARA FORMULACIONES CON pH> 7
PRINCIPALEMENTE OMEPRAZOL Y FUROSEMIDA

Polvo previamente pesado
para elaborar una suspensión de 100 ml

6,3 g / 100 ml
SIN CONSERVANTES
APTO PARA NEONATOS
SIN AROMATIZANTES
SABOR DULCE

Modus operandi con SyrSpend® Liquid

1. Humectar el polvo con una cantidad geométricamente similar de SyrSpend® SF Liquid , hasta obtener una pasta homogénea.

2. Utilizando la técnica de dilución geométrica con agitación continua, añadir SyrSpend® SF Liquid hasta alcanzar el volumen final, mezclando bien después de cada adición, hasta obtener una suspensión homogénea.

3. Envasar y etiquetar.

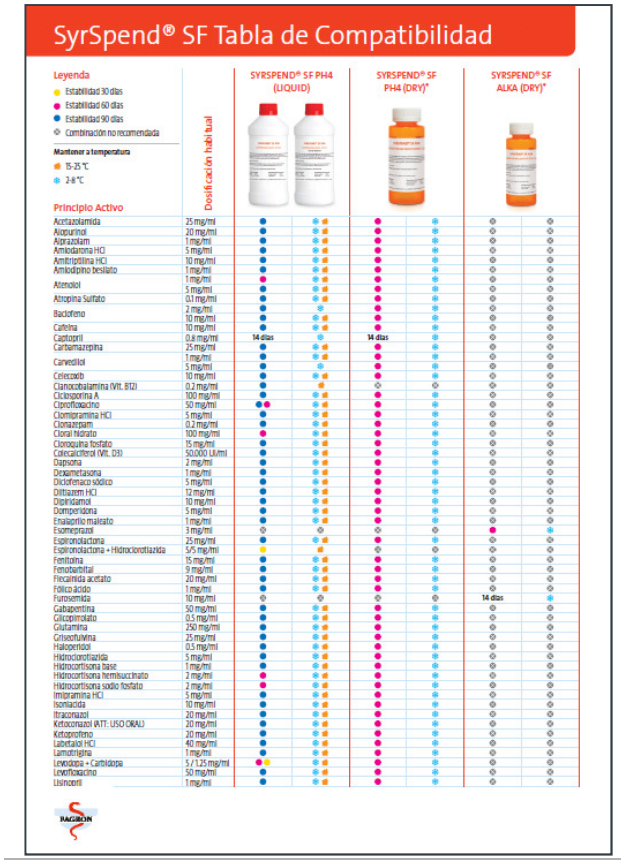
Modus operandi con SyrSpend® SF PH4 Dry / SyrSpend® SF Alka Dry

1. Pesar el principio activo y pulverizarlo en un mortero si es necesario.
2. Añadir el principio activo al envase de SyrSpend® SF Alka/SyrSpend® PH4 Dry.
3. Agitar el envase.
4. Añadir agua purificada hasta el volumen final deseado.
5. Agitar el envase.

Modus operandi con
SyrSpend® SF PH4 Dry / SyrSpend® SF Alka Dry

* Whaley PA, Voudrie MA, Sorenson B. Stability of omeprazole in SyrSpend SF Alka (reconstituted). International Journal of Pharmaceutical Compounding. 2012;16(2):164-6.

Compatibilidad probada



SyrSpend® SF Tabla de Compatibilidad

Leyenda
- Estabilidad 30 días
- Estabilidad 60 días
- Estabilidad 90 días
- Combinación no recomendada

Mantener a temperatura
- 15-25 °C
- 2-8 °C

Principio Activo	Dosificación habitual	SYRSPEND® SF PH4 (LIQUID)		SYRSPEND® SF PH4 (DRY)*		SYRSPEND® SF ALKA (DRY)*	
Acetazolamida	25 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Alopurinol	20 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Alprazolam	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Amiodarona HCl	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Amitriptilina HCl	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Amlodipino besilato	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Atenolol	1 mg/ml	60 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Atropina Sulfato	0.1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Baclofeno	2 mg/ml	90 días	2-8 °C	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Cafeína	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Captopril	0.8 mg/ml	14 días	2-8 °C	14 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Carbamazepina	25 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Carvedilol	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
	5 mg/ml	90 días	2-8 °C	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Celecoxib	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Cianocobalamina (Vit. B12)	0.2 mg/ml	90 días	15-25 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Ciclosporina A	100 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Ciprofloxacino	50 mg/ml	60 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Clomipramina HCl	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Clonazepam	0.2 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Cloral hidrato	100 mg/ml	60 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Cloroquina fosfato	15 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Colecalciferol (Vit. D3)	50.000 UI/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Dapsona	2 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Dexametasona	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Diclofenaco sódico	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Diltiazem HCl	12 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Dipiridamol	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Domperidona	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Enalaprilo maleato	1 mg/ml	90 días	30 días	60 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Esomeprazol	3 mg/ml	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	60 días	2-8 °C
Espironolactona	25 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Espironolactona + Hidroclorotiazida	5/5 mg/ml	15 días	15-25 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Fenitoína	15 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Fenobarbital	9 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Flecainida acetato	20 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Fólico ácido	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Furosemida	10 mg/ml	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada	14 días	2-8 °C
Gabapentina	50 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Glicopirrolato	0.5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Glutamina	250 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Grisseofulvina	25 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Haloperidol	0.5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Hidroclorotiazida	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Hidrocortisona base	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Hidrocortisona hemisuccinato	2 mg/ml	60 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Hidrocortisona sodio fosfato	2 mg/ml	60 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Imipramina HCl	5 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Isoniacida	10 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Itraconazol	20 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Ketoconazol (ATT: USO ORAL)	20 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Ketoprofeno	20 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Labetalol HCl	40 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Lamotrigina	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Levodopa + Carbidopa	5 / 1.25 mg/ml	60 días	15-25 °C	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Levofloxacino	50 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada
Lisinopril	1 mg/ml	90 días	30 días	90 días	2-8 °C	Combinación no recomendada	Combinación no recomendada

¡NOVEDAD!

Enero 2019

110 APIs en la tabla de compatibilidades

- 9 nuevos APIs/dosificaciones en la tabla de compatibilidades
- 35 estudios publicados en revistas científicas de SyrSpend

NOVEDADES EN LA TABLA DE COMPATIBILIDAD

- Ácido ursodesoxicólico 20 mg/ml
- Vancomicina 25 mg/ml
- Espironolactona 2 mg/ml
- Etambutol 50 mg/ml
- Etambutol 100 mg/ml
- Fenobarbital 15 mg/ml
- Hidroclorotiazida 2 mg/ml
- Pirazinamida 100 mg/ml
- Propranolol 0,5 mg/ml
- Propranolol 5 mg/ml
- Ostealmivir fosfato 6 mg/ml

35 estudios publicados/110 APIs estudiados

Científicamente referenciados

Estudios de Estabilidad

- 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.

- *Statements* : Documento para cada uno de los 110 API's, con todos los datos de estabilidad del estudio realizado o en proceso.

International Journal of Pharmaceutical Compounding Nov-Dec2018

NOVEDAD

Historial de versiones

PEER REVIEWED

Compatibility of Baclofen, Carvedilol, Hydrochlorothiazide, Mercaptopurine, Methadone Hydrochloride, Oseltamivir Phosphate, Phenobarbital, Propranolol Hydrochloride, Pyrazinamide, Sotalol Hydrochloride, Spironolactone, Tacrolimus Monohydrate, Ursodeoxycholic Acid, and Vancomycin Hydrochloride Oral Suspensions Compounded with SyrSpend SF PH4

Hudson Polonini, BPharm, PhD
Sharlene Loures da Silva, BBiomed
Marcos Antônio Fernandes Brandão, BPharm, PhD
Tiene Bauters, PharmD, PhD
Barbara De Moerloose, MD, PhD
Anderson de Oliveira Ferreira, BPharm, PhD Candidate

*The authors' affiliations are: **Hudson Polonini, Sharlese Loures da Silva,** and **Anderson de Oliveira Ferreira,** Ortofarma – Quality Control Laboratories, Matias Barbosa, MG, Brazil; **Tiene Bauters,** Pharmacy and Pediatric Hematology-Oncology and Stem Cell Transplantation, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; **Barbara De Moerloose,** Pediatric Hematology-Oncology and Stem Cell Transplantation, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium. **Marcos Antônio Fernandes Brandão** is affiliated with the Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil.*

ACKNOWLEDGMENT

Compatibility studies were performed by Ortofarma under the sponsorship of Fagron.

INTRODUCTION

Drug treatment in children poses specific pharmaceutical issues that are not, or to a lesser extent, seen in adults. The wide age range (0 to 16 years) requires age-appropriate drug formulations. The use of liquid formulations is encouraged in children as it provides maximal dosing flexibility and allows the use of a single formulation over different ages. As many children have swallowing difficulties with tablets and capsules, a suitable liquid alternative with acceptable taste and palatability can help to overcome these hurdles. To ensure the safe and accurate administration of liquid drugs, the use of appropriate measuring devices (preferably oral syringes) is advised.[1]

Although many liquid formulations are commercially available,

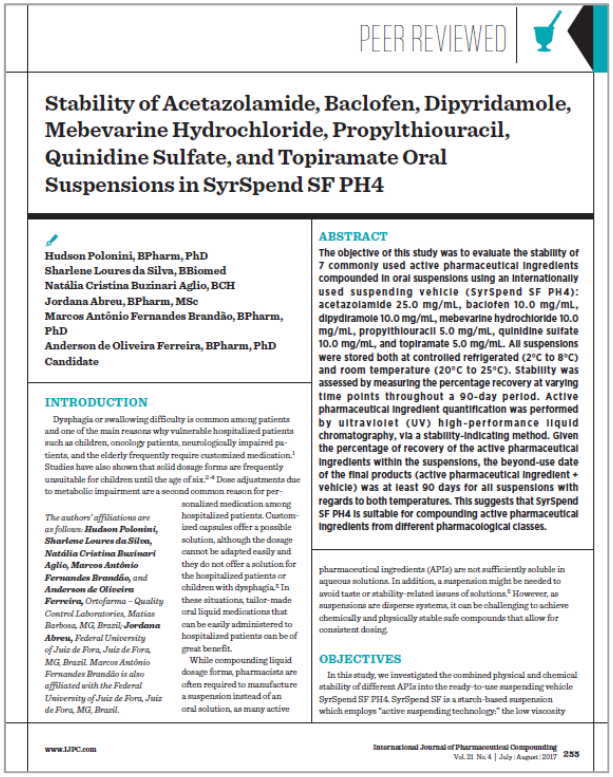
ABSTRACT

Compounded liquid medication is frequently required in children to allow easy dose adjustment and overcome swallowing difficulties. The objective of this study was to evaluate the stability of oral suspensions compounded with SyrSpend SF PH4 and the commonly used active pharmaceutical ingredients baclofen 2.0 mg/mL, carvedilol 5.0 mg/mL, hydrochlorothiazide 2.0 mg/mL, mercaptopurine 10.0 mg/mL, methadone hydrochloride 10.0 mg/mL, oseltamivir phosphate 6.0 mg/mL, phenobarbital 9.0 mg/mL and 15.0 mg/mL, propranolol hydrochloride 0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL, pyrazinamide 100.0 mg/mL, spironolactone 2.0 mg/mL and 2.5 mg/mL, sotalol hydrochloride 5.0 mg/mL, tacrolimus monohydrate 0.5 mg/mL, ursodeoxycholic acid 20.0 mg/mL, and vancomycin hydrochloride 25.0 mg/mL. Suspensions were compounded with raw powders, except for mercaptopurine, pyrazinamide, and sotalol hydrochloride, which were made from commercial tablets. Stability was assessed by measuring the percentage recovery at 0 (baseline), 60 days, and 90 days after compounding for suspensions made with raw powders, which were stored at 2°C to 8°C. The stability of tablets, which were stored at 2°C to 8°C and 20°C to 25°C, was assessed by measuring the percentage recovery at 0 (baseline), 7 days, 14 days, 30 days, 60 days, and 90 days. Active pharmaceutical ingredients quantification was performed by ultraviolet high-performance liquid chromatography via a stability-indicating method. Given the percentage of recovery of the active pharmaceutical ingredients within the suspensions, the beyond-use date of the final products (active pharmaceutical ingredients + vehicle) was at least 90 days for all suspensions in the conditions tested. This suggests that SyrSpend SF PH4 is suitable for compounding active pharmaceutical ingredients from different pharmacological classes.

14 principios activos:

- **Baclofeno 2 mg/ml**
- **Carvedilol 5 mg /ml**
- **Hidroclorotiazida 2 mg /ml**
- **Mercaptopurina 10 mg /ml**
- **Metadona HCl 10 mg/ml**
- **Ostealmivir fosfato 6 mg /ml**
- **Fenobarbital 9 y 15 mg/ml**
- **Propranolol HCl 0,5 y 5 mg/ml**
- **Pirazinamida 100 mg/ml**
- **Sotalol HCl 5 mg/ml**
- **Espironolactona 2 y 2,5 mg/ml**
- **Tacrolimus monohidrato 0,5 mg/ml**
- **Ácido ursodesoxicólico 20 mg/ml**
- **Vancomicina HCl 25 mg/ml**

International Journal of Pharmaceutical Compounding Jul-Ago 2017



PEER REVIEWED

Stability of Acetazolamide, Baclofen, Dipyridamole, Mebevarine Hydrochloride, Propylthiouracil, Quinidine Sulfate, and Topiramate Oral Suspensions in SyrSpend SF PH4

Hudson Polonini, BPharm, PhD
Sharlene Loures da Silva, BBiomed
Natália Cristina Buzinari Aglio, BCH
Jordana Abreu, BPharm, MSc
Marcos Antônio Fernandes Brandão, BPharm, PhD
Anderson de Oliveira Ferreira, BPharm, PhD Candidate

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the stability of 7 commonly used active pharmaceutical ingredients compounded in oral suspensions using an internationally used suspending vehicle (SyrSpend SF PH4): acetazolamide 25.0 mg/mL, baclofen 10.0 mg/mL, dipydiramole 10.0 mg/mL, mebevarine hydrochloride 10.0 mg/mL, propythiouracil 5.0 mg/mL, quinidine sulfate 10.0 mg/mL, and topiramate 5.0 mg/mL. All suspensions were stored both at controlled refrigerated (2°C to 8°C) and room temperature (20°C to 25°C). Stability was assessed by measuring the percentage recovery at varying time points throughout a 90-day period. Active pharmaceutical ingredient quantification was performed by ultraviolet (UV) high-performance liquid chromatography, via a stability-indicating method. Given the percentage of recovery of the active pharmaceutical ingredients within the suspensions, the beyond-use date of the final products (active pharmaceutical ingredient + vehicle) was at least 90 days for all suspensions with regards to both temperatures. This suggests that SyrSpend SF PH4 is suitable for compounding active pharmaceutical ingredients from different pharmacological classes.

INTRODUCTION

Dysphagia or swallowing difficulty is common among patients and one of the main reasons why vulnerable hospitalized patients such as children, oncology patients, neurologically impaired patients, and the elderly frequently require customized medication.[1] Studies have also shown that solid dosage forms are frequently unsuitable for children until the age of six.[2-4] Dose adjustments due to metabolic impairment are a second common reason for personalized medication among hospitalized patients. Customized capsules offer a possible solution, although the dosage cannot be adapted easily and they do not offer a solution for the hospitalized patients or children with dysphagia.[5] In these situations, tailor-made oral liquid medications that can be easily administered to hospitalized patients can be of great benefit.

While compounding liquid dosage forms, pharmacists are often required to manufacture a suspension instead of an oral solution, as many active pharmaceutical ingredients (APIs) are not sufficiently soluble in aqueous solutions. In addition, a suspension might be needed to avoid taste or stability-related issues of solutions.[5] However, as suspensions are disperse systems, it can be challenging to achieve chemically and physically stable safe compounds that allow for consistent dosing.

The authors' affiliations are as follows: ***Hudson Polonini, Sharlene Loures da Silva, Natália Cristina Buzinari Aglio, Marcos Antônio Fernandes Brandão,*** *and* ***Anderson de Oliveira Ferreira,*** *Ortofarma – Quality Control Laboratories, Matias Barbosa, MG, Brazil;* ***Jordana Abreu,*** *Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil. Marcos Antônio Fernandes Brandão is also affiliated with the Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil.*

OBJECTIVES

In this study, we investigated the combined physical and chemical stability of different APIs into the ready-to-use suspending vehicle SyrSpend SF PH4. SyrSpend SF is a starch-based suspension which employs "active suspending technology," the low viscosity

7 Principios activos:

NOVEDAD

- **Acetazolamida 25 mg/ml**
- **Baclofeno 10 mg/ml**
- **Dipiridamol 10 mg/ml**
- **Mebeverine HCl 10 mg/ml**
- **Propiltiouracilo 5 mg/ml**
- **Quinidina Sulfato 10 mg/ml**
- **Topiramato 5 mg/ml**

Compatibility in SyrSpend SF pH4 oral Suspensions

International Journal of Pharmaceutical Compounding May-Jun 2017

PEER REVIEWED

Stability of Alprazolam, Atropine Sulfate, Glutamine, Levofloxacin, Metoprolol Tartrate, Nitrofurantoin, Ondansetron Hydrochloride, Oxandrolone, Pregabaline, and Riboflavin in SyrSpend SF PH4 Oral Suspensions

Anderson de Oliveira Ferreira, Bpharm, MSc, PhD Candidate
Hudson C. Polonini, BPharm, MSc, PhD
Sharlene Loures da Silva, BBiomed
Victor Augusto Cerqueira de Melo, BPharm Candidate
Laura de Andrade, BPharm, MSc Candidate
Marcos Antônio Fernandes Brandão, BPharm, PhD

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the stability of 10 commonly used active pharmaceutical ingredients compounded in oral suspensions using an internationally used suspending vehicle (SyrSpend SF PH4): alprazolam 1.0 mg/mL, atropine sulfate 0.1 mg/mL, glutamine 250.0 mg/mL, levofloxacin 50.0 mg/mL, metoprolol tartrate 10.0 mg/mL, nitrofurantoin 2.0 mg/mL, ondansetron hydrochloride 0.8 mg/mL, oxandrolone 3.0 mg/mL, pregabaline 20.0 mg/mL, riboflavin 10.0 mg/mL. All suspensions were stored at both controlled refrigeration (2°C to 8°C) and controlled room temperature (20°C to 25°C). Stability was assessed by measuring the percent recovery at varying time points throughout a 90-day period. Active pharmaceutical ingredients quantification was performed by high-performance liquid chromatography via a stability-indicating method. Given the percentage of recovery of the active pharmaceutical ingredients within the suspensions, the beyond-use date of the final products (active pharmaceutical ingredients + vehicle) was at least 90 days for all suspensions with regard to both temperatures. This suggests that the vehicle is stable for compounding active pharmaceutical ingredients from different pharmacological classes.

INTRODUCTION

Swallowing is a complex process, involving both the muscles of the throat as well as the lips, tongue and cheeks.[1] A healthy person unconsciously swallows approximately two times per minute.[2] Nevertheless, dysphagia or swallowing difficulty is common among various types of patients. Studies have shown that 25% to 45% of the pediatric patients, 50% to 75% of the elderly, and almost 23% of the general population suffer from dysphagia.[3-5] Dysphagia may be caused by physical changes of the mouth, throat, and/or larynx. In addition, with age, due to medication side effects or local nerve damage, problems may also arise in the control of the muscles. Dysphagia may subsequently lead to malnutrition, exsiccosis, aspiration pneumonia, and respiratory failure.[6]

In practice, dysphagia is infrequently acknowledged and considered when prescribing medication. An important factor is that patients or their caretakers do not address the problem or are not aware of it. Dysphagia, however, has a great impact on medication intake. Common solutions to allow patients to take their medication are the crushing of tablets, the filling of capsules, or, if possible, the abandonment of medication. These modifications will affect both safety, efficacy, and quality of life.[7] Crushing enteric-coated or controlled-release tablets might result in degradation of the active or dose dumping, respectively, which can result in decreased efficacy or an increased risk of side effects.[8]

The authors' affiliations are as follows: ***Anderson de Oliveira Ferreira, Hudson C. Polonini, Sharlene Loures da Silva, and Victor Augusto Cerqueira de Melo,*** *Certiforma - Quality Control Laboratories, Matias Barbosa, MG, Brazil;* ***Laura de Andrade, Marcos Antônio Fernandes Brandão, and Anderson de Oliveira Ferreira,*** *Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil. Hudson Polonini and Victor Augusto Cerqueira de Melo also are affiliated with Universidade Presidente Antônio Carlos (Unipac-JF), Juiz de Fora, MG, Brazil.*

10 Principios activos:

NOVEDAD

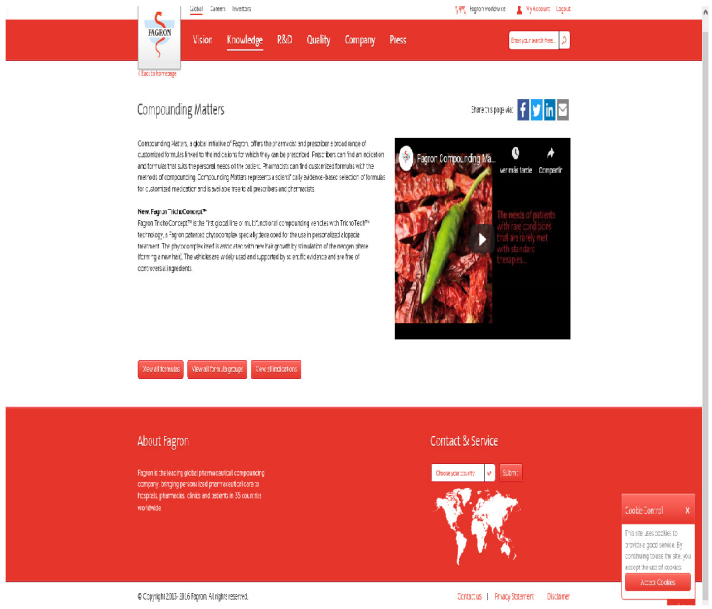
- Alprazolam 1 mg/ml
- Atropina Sulfato 0,1 mg/ml
- Glutamina 250 mg/ml
- Levofloxacino 50 mg/ml
- Metoprolol tartrato 10 mg/ml
- Nitrofurantoína 2 mg/ml
- Ondansetrón HCl 0.8 mg/ml
- Oxandrolona 3 mg/ml
- Pregabalina 20 mg/ml
- Riboflavina (Vit. B2) 10 mg/ml

Compatibility in SyrSpend SF pH4 oral Suspensions

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN

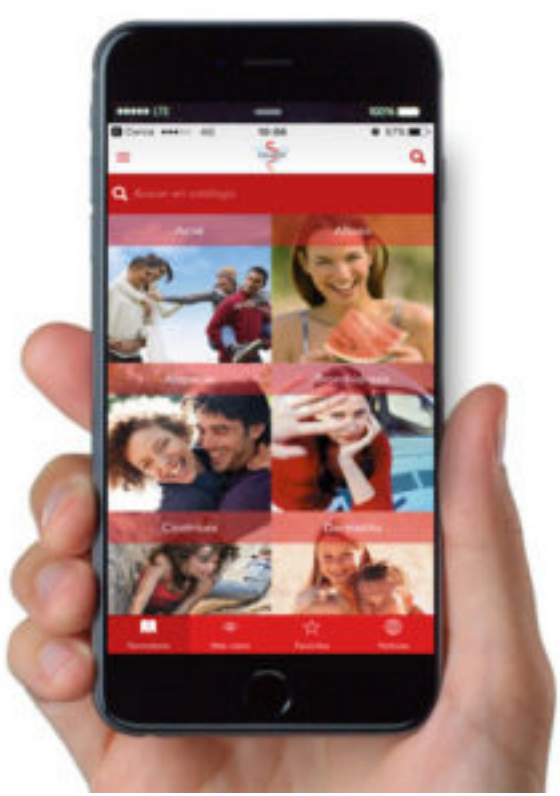
www.pasionporlaformulacion.com

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN



FAGRON
Compounding
Matters

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN



App FagronFormulas

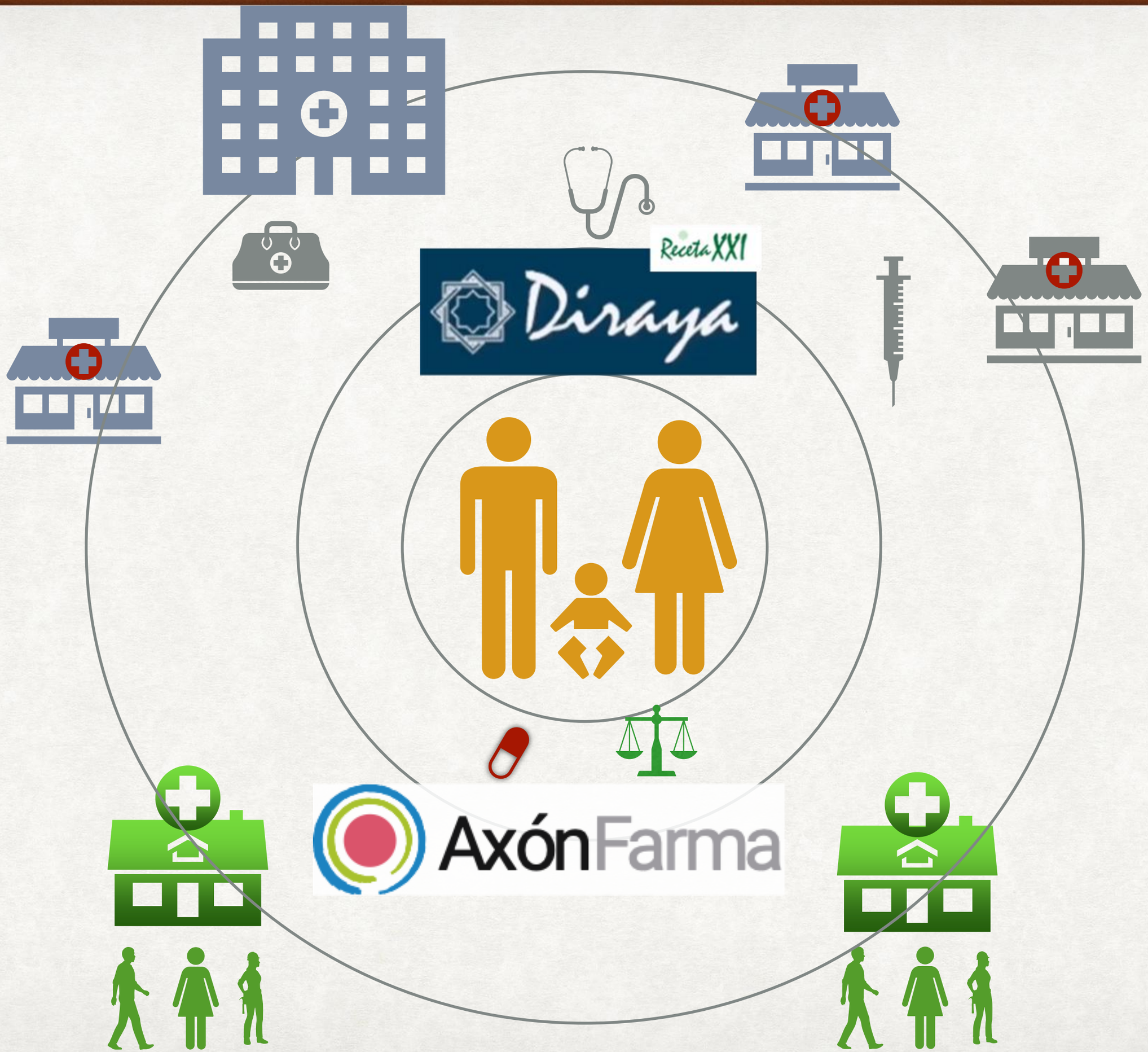
(gratuita para dispositivos IOS Apple y Android).

Si ya la teniáis instalada, se tiene que desinstalar y volver a instalar.

¡Muchas gracias por vuestra atención!

Fagron
personalizing
medicine

AxónFarma


ReceteXXI
Diraya
AxónFarma

AxónFarma

~~Registrar~~ / Usar

Win & Win

Protocolos Estandarizados

Universal

Base Datos Usuarios única

Historia Compartida

Agenda

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/pharmacy/schedule/view

Aplicaciones | Axón Farma | compras | Bibliografia | Acceso Plataform... | Cofcadiz | Farmapremium Co... | Axón FarmaPre | MSD Profesionale... | Otros marcadores

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

- Agenda
- MAPA
- ANM
- Gestión de sustituciones -72h
- Solicitud Formulación
- Elaboración Formulación
- Receta Electrónica Veterinaria
- Avisos

Agenda

ABRIL 2019

L	M	X	J	V	S	D
1	2 (2)	3 (1)	4 (2)	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12

4 jueves

9:30 (20min) PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ 48 años **Cita para resultado de MAPA**

18:10 (20min) PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ 48 años **SEGUIMIENTO DIABETES**

Procesando...

Resumen

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/citizen-area/detail/resume

Aplicaciones | Axón Farma | compras | Bibliografia | Acceso Plataform... | Cofcadiz | Farmapremium Co... | Axón FarmaPre | MSD Profesionale... | Otros marcadores

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

- Resumen
- Datos de salud
- Tratamiento
- Parámetros
- MAPA
- ANM
- Documentos e informes
- Datos del ciudadano

PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ, Hombre 48 años

Alergia a LIDOCAINA

Resumen

DATOS DE SALUD

Problemas
DERMATITIS ATOPICA, HIPERTENSION ARTERIAL, DIABETES MELLITUS TIPO 2, MIGRAÑA

Alergias
LIDOCAINA

TRATAMIENTO ACTIVO

JANUMET 50 mg/1000 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, 56 comprimidos

LANTUS SOLOSTAR 100 UNIDADES/ml SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA , 5 plumas precargadas de 3 ml

ENALAPRIL CINFA 20 mg COMPRIMIDOS EFG, 28 comprimidos

TRYPTIZOL 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, 24 comprimidos

PROTOPIC 0,03% POMADA, 1 tubo de 30 g

IBUPROFENO (ARGININA) CINFA 600 mg GRANULADO PARA SOLUCION ORAL EFG , 20 sobres

PARÁMETROS

	BRAZO	PAS mmHg	PAD mmHg	FC lpm	CR mg/dl	FGE (CKD-EPI) ml/min	CAC(TOR)
03/04/2019 23:41	Izq.	128	77	78			
05/03/2019 23:38					0,9	*67	NORMAL

Procesando...

Parámetros

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/citizen-area/detail/parameters/resume

Aplicaciones | Axón Farma | compras | Bibliografia | Acceso Plataform... | Cofcadiz | Farmapremium Co... | Axón FarmaPre | MSD Profesionale... | Otros marcadores

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

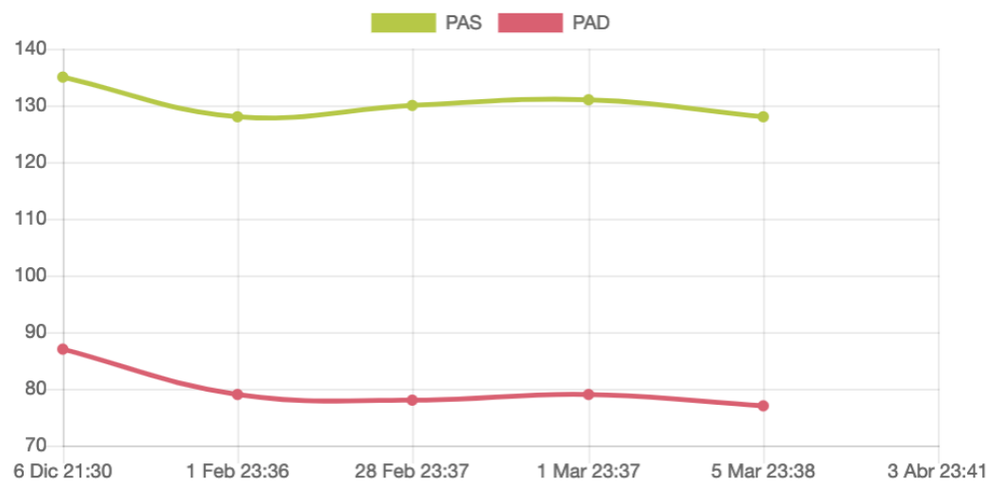
- Resumen
- Datos de salud
- Tratamiento
- **Parámetros**
- MAPA
- ANM
- Documentos e informes
- Datos del ciudadano

PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ, Hombre 48 años

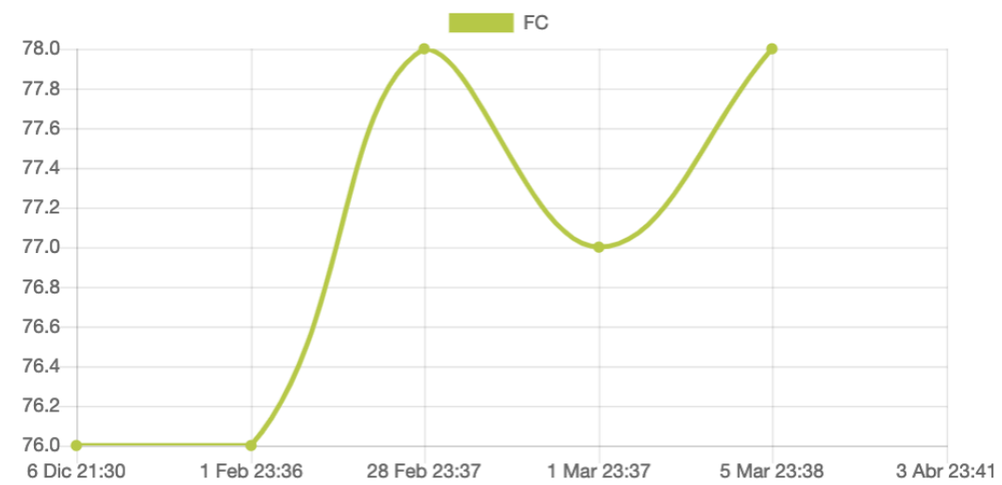
Parámetros

IMC | 04/02/2019 | 04/04/2019 | Parámetros

Presión Arterial



Frecuencia Cardiaca



Creatinina sérica

Filtrado glomerular estimado (CKD-EPI)

Tratamiento

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/citizen-area/detail/prescription/resume

Aplicaciones | Axón Farma | compras | Bibliografia | Acceso Plataform... | Cofcadiz | Farmapremium Co... | Axón FarmaPre | MSD Profesionale... | » | Otros marcadores

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

- Resumen
- Datos de salud
- **Tratamiento**
- Parámetros
- MAPA
- ANM
- Documentos e informes
- Datos del ciudadano

PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ, Hombre 48 años

C.N.M.	MEDICAMENTO	AD	D	A	M	C	N		
857037	**PROTOPIC 0,03% POMADA, 1 tubo de 30 g**		1					Anular	✖

Diabetes mellitus tipo 2

C.N.M.	MEDICAMENTO	AD	D	A	M	C	N		
661196	**JANUMET 50 mg/1000 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, 56 comprimidos**		1			1		Anular	✖
700603	**LANTUS SOLOSTAR 100 UNIDADES/ml SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA , 5 plumas precargadas de 3 ml**					14		Anular	✖

Hipertension arterial

C.N.M.	MEDICAMENTO	AD	D	A	M	C	N		
853895	**ENALAPRIL CINFA 20 mg COMPRIMIDOS EFG, 28 comprimidos**		1					Anular	✖

Migraña

C.N.M.	MEDICAMENTO	AD	D	A	M	C	N		
840488	**TRYPTIZOL 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, 24 comprimidos**		1					Anular	✖
654701	**IBUPROFENO (ARGININA) CINFA 600 mg GRANULADO PARA SOLUCION ORAL EFG , 20 sobres**							Anular	✖

Procesando...

MAPA

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/citizen-area/detail/mapa/edit/1315251/1/false

Aplicaciones | Axón Farma | compras | Bibliografia | Acceso Plataform... | Cofcadiz | Farmapremium Co... | Axón FarmaPre | MSD Profesionale... | Otros marcadores

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

- Resumen
- Datos de salud
- Tratamiento
- Parámetros
- **MAPA**
- ANM
- Documentos e informes
- Datos del ciudadano

PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ, Hombre 48 años

MAPA | Inclusión | Colocación | **Resultado**

FECHA
03/04/2019

Informe MAPA

Media 24h

PAS	PAD	FC
136 mmHg	**62 mmHg**	**56 lpm**

Media día

PAS	PAD	FC
128 mmHg	**59 mmHg**	**57 lpm**

Media noche

PAS	PAD	FC
149 mmHg	**68 mmHg**	**54 lpm**

Lecturas

CORRECTAS
92 %

Carga de PA

LECTURAS DIURNAS ≥ 135/85	LECTURAS NOCTURNAS ≥ 120/70
29 %	**100 %**

Variabilidad diurna/nocturna % Dip

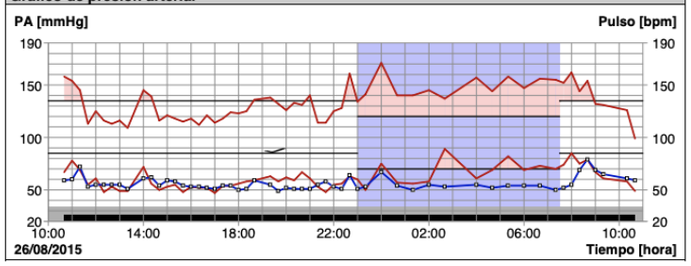
PAS	PAD
-15 %	**-15 %**

Nombre del paciente: **CASO 2**
ID del Paciente: ROZAAN
Fecha de nacimiento: 17/05/1937

Informe del M24/7
Inicio de la grabación
26/08/2015

Datos del paciente			
nombre	CASO 2		
ID	ROZAAN	**fecha de nacimiento**	17/05/1937
Nombre de la madre			
Lugar de nacimiento		**Sexo**	

Gráfico de presión arterial



Resumen MAPA (26/08/2015 10:40 - 27/08/2015 10:40)

periodo	Global	Mañana	Día	Noche
rango de tiempo	Global	07:30 - 07:30	07:30 - 23:00	23:00 - 07:30
PAS/PAD límite superior	~127/77~	-/-	135/85	120/70
PAS/PAD Promedio ponderado	136/62	-/-	128/59	149/68
Pulso Promedio ponderado	56	-	57	54
lecturas	56	-	43	13
Relación % correcta	92	-	91	93
índice % PAS/PAD D/N	-16/-15			
Elevación matinal de PA	0			

Resumen de hipertensión (26/08/2015 10:40 - 27/08/2015 10:40)

periodo	Global	Mañana	Día	Noche
rango de tiempo	Global	07:30 - 07:30	07:30 - 23:00	23:00 - 07:30
PAS/PAD límite superior	~127/77~	-/-	135/85	120/70
PAS/PAD Promedio ponderado	136/62	-/-	128/59	149/68
PAM Promedio ponderado	87	-	82	95

MAPA

https://axondev.azurewebsites.net/axon/#/care/citizen-area/detail/mapa/edit/1315251/1/false

Aplicaciones

Otros marcadores

AxónFarma

Resumen

Datos de salu

Tratamiento

Parámetros

MAPA

ANM

Documentos informes

Datos del ciu

Imprimir

Total: **1 hoja de papel**

Cancelar | Imprimir

Destino: HP LaserJet M203dn (3... HP LaserJet M203-M206-...

Cambiar...

Páginas: Todo

p. ej. 1-5, 8, 11-13

Copias: 1

Más opciones

Imprimir utilizando el cuadro de diálogo del sistema (⌥⌘P)

Vista previa de PDF

MAPA farma

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
José Ramos Borrero Edf. Albenda Loc 7-8,
11100, San Fernando, Cádiz
956802163

Informe Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)

PACIENTE: **PACIENTE ANDALUZ ANDALUZ**
CRITERIO DE INCLUSIÓN: Valoración eficacia terapéutica
Presión arterial aislada en consulta antes de la prueba: **128/77** mmH **78** lpm

Según informe adjunto, se resaltan los resultados obtenidos:

Resumen de la Monitorización			Val. referencia
Presión Arterial Media 24 horas:	**136 / 62** mmHg	**56** lpm	(130/80 mmHg)
Presión Arterial Media Día:	**128 / 59** mmHg	**57** lpm	(135/85 mmHg)
Presión Arterial Media Noche:	**149 / 68** mmHg	**54** lpm	(120/70 mmHg)
Lecturas Totales Correctas:	**92.0** %		(> 70%)

Carga de P.A. (% de medidas por encima de los valores límite)

Lecturas Diurnas > 135/85 mmHg:	**29.0** %	(< 40%)
Lecturas Nocturnas > 120/70 mmHg:	*** 100.0** %	(< 40%)

Variabilidad diurna/nocturna % Dip.

Sistólico:	**-15.0** %
Diastólica:	**-15.0** %

Patrón circadiano: **RISER (PA nocturna > PA diurna)**

En San Fernando, 3 de abril del 2019.

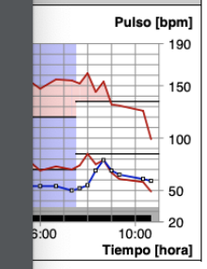
Fdo: Francisco José Marín Magán

Página 1 de 1

NCISCO JOSÉ
rín Magán

Informe del M24/7
Inicio de la grabación
26/08/2015

05/1937



ia	Noche
23:00	23:00 - 07:30
/85	120/70
/59	149/68
7	54
3	13
1	93

Variabilidad diurna/nocturna % Dip

PAS **-15 %** PAD **-15 %**

Resumen de hipertensión (26/08/2015 10:40 - 27/08/2015 10:40)

periodo	Global	Mańana	Día	Noche
rango de tiempo	Global	07:30 - 07:30	07:30 - 23:00	23:00 - 07:30
PAS/PAD límite superior	~127/77~	-/-	135/85	120/70
PAS/PAD Promedio ponderado	136/62	-/-	128/59	149/68
PAM Promedio ponderado	87	-	82	95

AxónFarma | MiFarmacia

FARMACIA DE PRUEBAS AXÓN
Edwin Mauricio farma GARCÍA

- Resumen
- Datos de salud
- Tratamiento
- **Parámetros**
- MAPA
- ANM
- Documentos e informes
- Datos del ciudadano

JUAN ESPAÑOL ESPAÑOL, Hombre 55 años

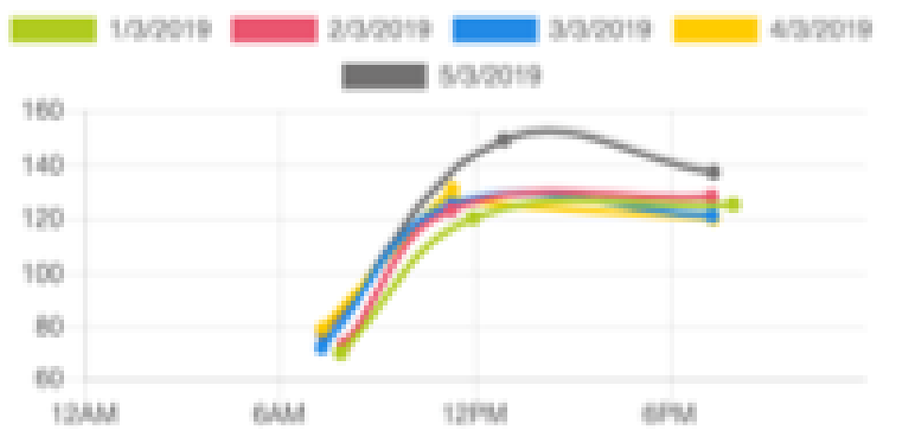
Parámetros > Control de glucemia

AD 7:00 - 10:00 AA 11:00 - 14:00 AC 18:00 - 20:00

01/03/2019 28/03/2019

26,69 111,06 mg/dL Periodoo 3,7 74,2 mg/dL Antes del desayunoo 10,4 129,17 mg/dL Antes del almuerzo
5,83 126,2 mg/dL Antes de la cena

Día estándar



Evolución

FARMACIA DE PRUEBAS AXÓN
Calle de la Moraría 26,
41005, Cádiz

Informe control de glucemias

JUAN ESPANOL ESPANOL
Fecha de nacimiento: 1/1/0771963
DNI: 1234567BZ

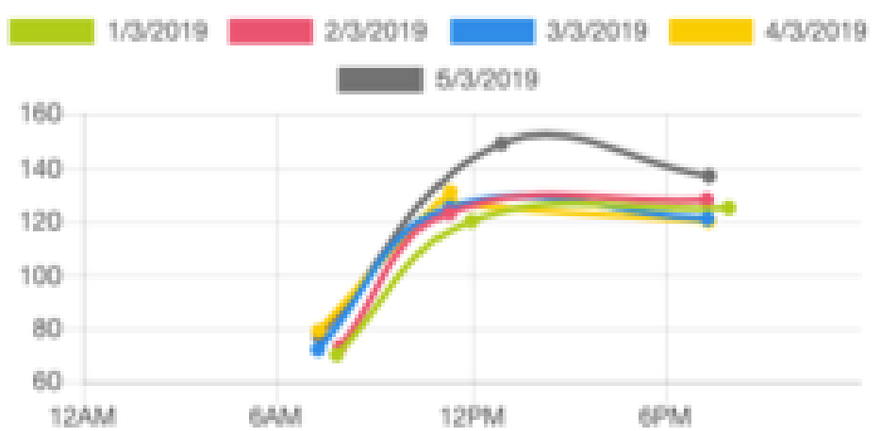
A continuación se detalla el resumen de la información de las glucemias registradas por JUAN ESPANOL ESPANOL durante el periodo comprendido entre 1/3/2019 y 28/3/2019

Glucemia media del periodo: **111,06 mg/dL**

Glucemia media antes del desayuno: **74,2 mg/dL**

Glucemia media antes del almuerzo: **129,17 mg/dL**

Glucemia media antes de la cena: **126,2 mg/dL**



FARMACIA DE PRUEBAS AXÓN
Calle de la Moraría 26,
41005, Cádiz

En Cádiz, 28 de marzo de 2019.

Fdo: Edwin Mauricio farma GARCIA

AxónFarma | MiFarmacia

FARMACIA DE PRUEBAS AXÓN
Farmacéutico Prueba Prueba

Resumen
Datos de salud
Tratamiento
Parámetros
MAPA
ANM
Documentos e informes
Datos del ciudadano

JUAN ESPAÑOL ESPAÑOL, Hombre 40 años

Listado visitas

Fecha DD/MM/AAAA — Hasta DD/MM/AAAA — Buscar

FECHA	MOTIVO
ACTUAL	cabecera
02/04/2019 09:25	Hacendado
01/04/2019 15:44	Mocos
01/04/2019 12:30	Prueba alfredo

AxónFarma | MFarmacia

FARMACIA DE PRUEBAS AXÓN
Farmacéutico Prueba Prueba

Resumen
Datos de salud
Tratamiento
Parámetros
MAPA
ANM
Documentos e informes
Datos del ciudadano

JUAN ESPAÑOL ESPAÑOL, Hombre 40 años

Tratamiento

Tratamiento activo | Histórico

No tiene tratamier

Nueva visita

Fecha: 02/04/2019 13

Motivo de la visita

Informe de la visita

Normal

Finalizar | Guardar | Cancelar

AxónFarma | MiFarmacia

LD. MARÍN MAGÁN, FRANCISCO JOSÉ
Francisco José Marín Magán

- Agenda
- MAPA
- ANM
- Gestión de sustituciones -72h
- **Solicitud Formulación**
- Elaboración Formulación
- Receta Electrónica Veterinaria
- Avisos

Solicitudes de Fórmulas Magistrales

Solicitada desde: DD/MM/AAAA

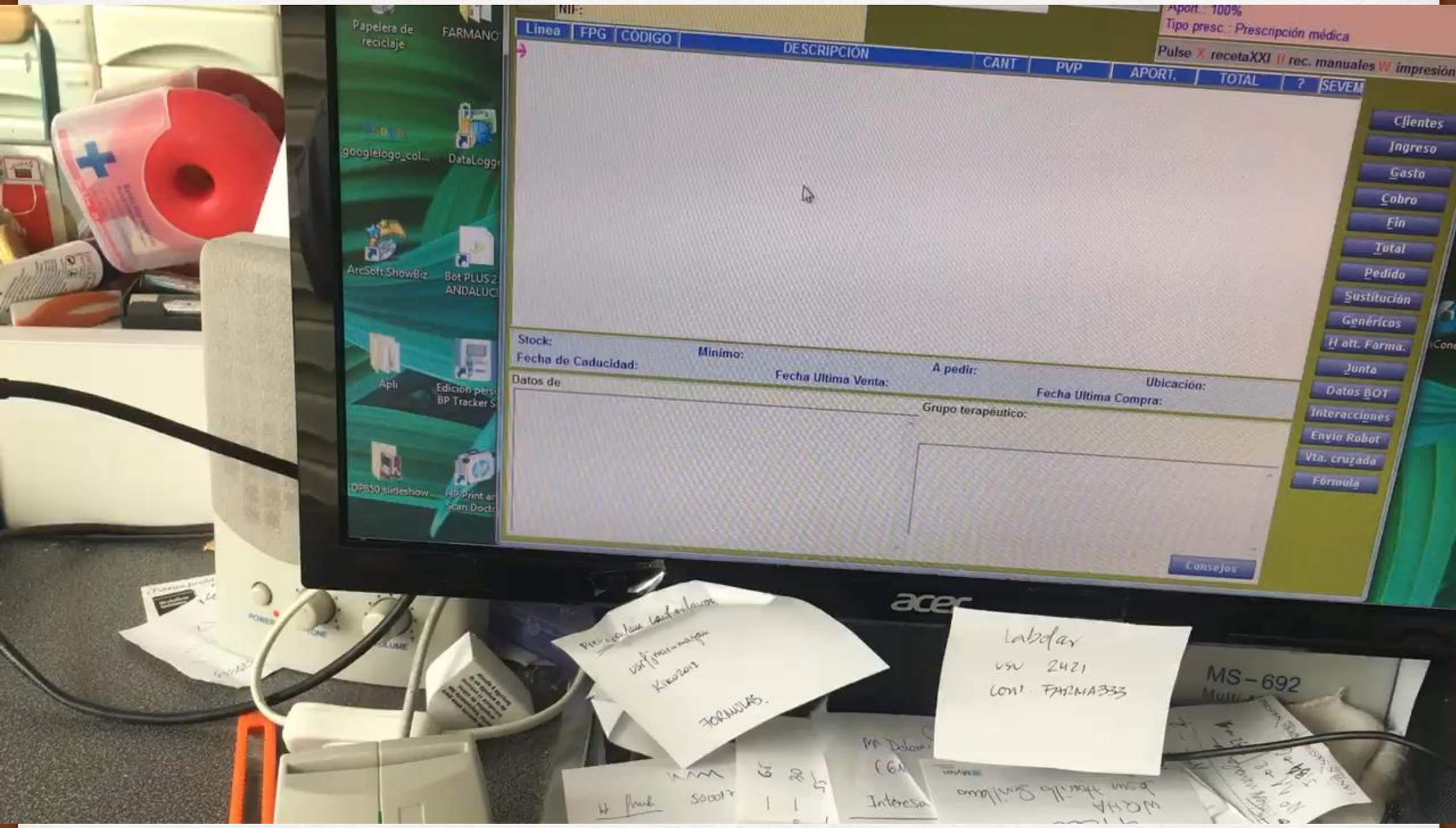
Hasta: DD/MM/AAAA

Estado: 9 estados

Buscar

más opciones

ESTADO	SOLICITADA	FÓRMULA	CIUDADANO	ELABORADORA	MATRÍCULA	
PTE. DISPENSAR	18/03/2019	Ranitidina 15 mg/ml jarabe	ANA ROMERO-HAUPOLD DE LA CRUZ	LD. AVILA RUIZ-VIRUÉS AVILA	AFMFQTYS6V4FZ	Dispensar
EN ELABORACIÓN	21/02/2019	Ranitidina 15 mg/ml jarabe	PEPITA NIÑA ESPAÑOLA	LD. AVILA RUIZ-VIRUÉS AVILA	AFM9R4T03YY0D	
EN ELABORACIÓN	18/09/2018	kojico 5%- hidroquinonq 2% crema	PACIENTE PILOTO	DE PUNTALES C.B.	AFMHC2MTVLQXP	
EN ELABORACIÓN	17/09/2018	Ranitidina 15 mg/ml jarabe	PACIENTE PRUEBA PRUEBA	DE PUNTALES C.B.	AFM9YZ527FNUS	


Línea
FPG
CÓDIGO
DESCRIPCIÓN
CANT
PVP
APORT.
TOTAL
Aport.: 100%
Tipo presc.: Prescripción médica
Pulse X recetaXXI U rec. manuales W impresión
Clientes
Ingreso
Gasto
Cobro
Fin
Total
Pedido
Sustitución
Genéricos
H att. Farma.
Junta
Datos BOT
Interacciones
Envío Robot
Vta. cruzada
Fórmula
Consejos
Stock:
Mínimo:
Fecha de Caducidad:
Fecha Ultima Venta:
A pedir:
Ubicación:
Fecha Ultima Compra:
Datos de
Grupo terapéutico:
Papelera de reciclaje
FARMANO
ArcSoft ShowBiz
Apli
acer
MS-692
Labolar
USU 2421
CONT FARMA333
FORMULAS.

PACMI

Análisis de puntos fuertes , puntos críticos y propuestas de mejora de formulaciones pediátricas analizadas a través del Programa de Aseguramiento de la Calidad del Medicamento Individualizado (PACMI)

MARTA URIEL GALLEGO
EDGAR ABARCA LACHÉN
Prof. Grado Farmacia de UNIVERSIDAD SAN JORGE.
Equipo PACMI: Programa de Aseguramiento de la Calidad del Medicamento Individualizado

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO

Universidad San Jorge (USJ)

Grado de Farmacia en la USJ

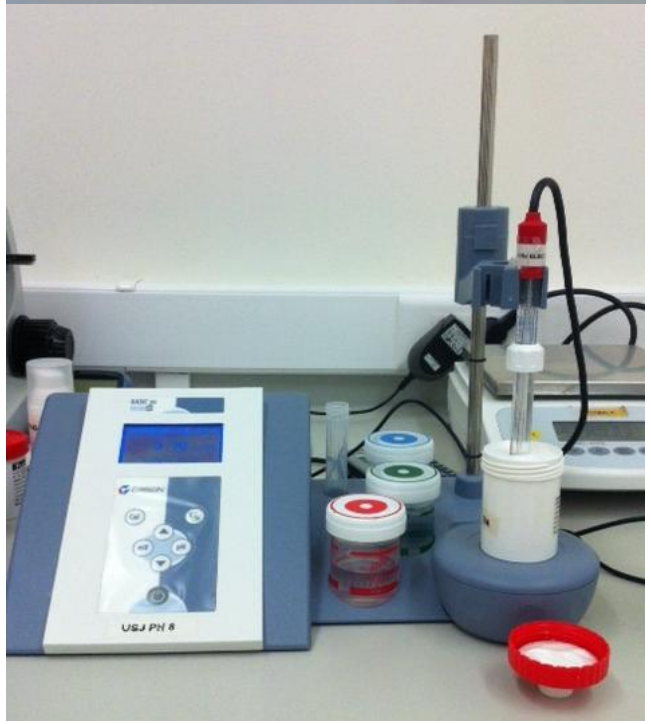
http://pacmi.usj.es/

¿Qué es?

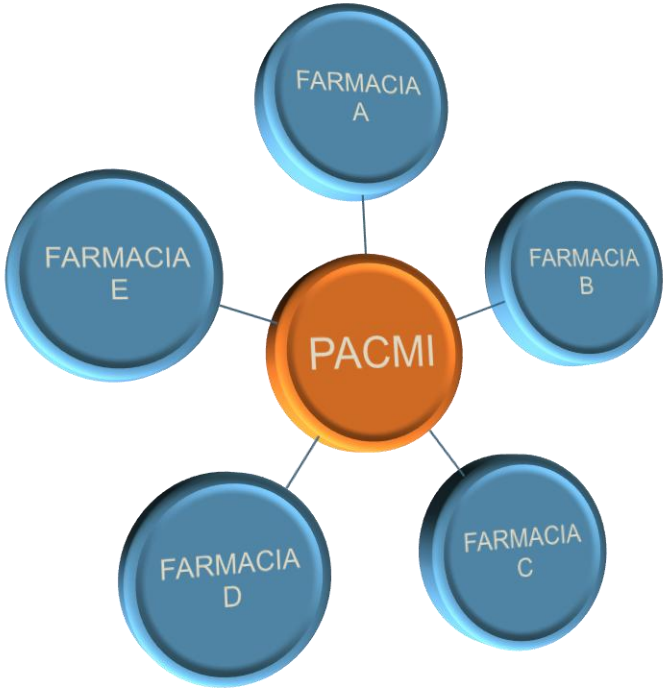
QpacMI

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO

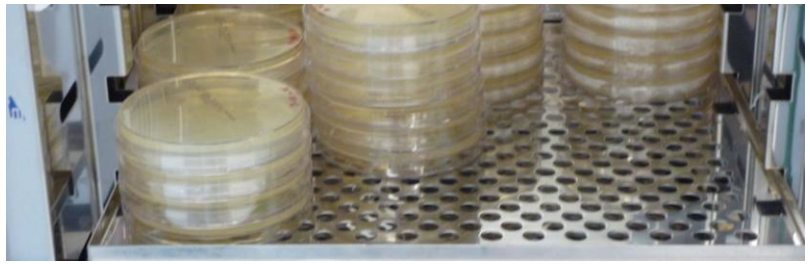
Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI



Servicio de transferencia



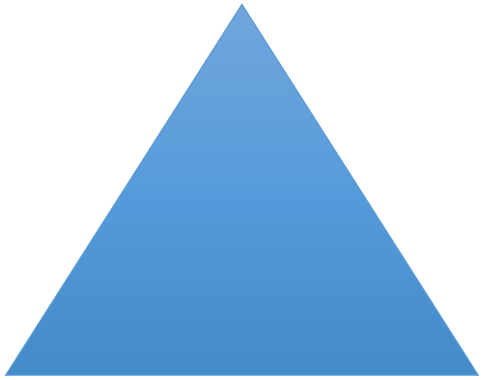
Circuitos intercomparativos



pacMI

(desde 2010)

SERVICIO



DOCENCIA
(prácticas, PFG)

INVESTIGACIÓN
(publicaciones,
doctorados, estancias)

El reto:

FORMULACIÓN DE MEDICAMENTOS INDIVIDUALIZADOS

Paciente con necesidades específicas

Individualización de tratamientos

HETEROGENEIDAD

FORMULACIÓN DE MEDICAMENTOS INDUSTRIALES

Paciente estándar (ensayo clínico)

Tratamiento generalista

HOMOGENEIDAD

CALIDAD

Filosofía PACMI:

	CALIDAD
Medicamento Industrial	Estandarización
Medicamento Individualizado	Rondas intercomparativas

CRECIMIENTO

- *2013*: 20 farmacias
- *2015*: 25 farmacias
- 2016: 30 farmacias
- *2017*: 44 farmacias
- *2017*: Hospitales
- 2018: 50 farmacias
- 2019: 59 farmacias

Servicios de farmacias formulistas adheridas a PACMI

EQUIPO PACMI

Diego Marro

Edgar Abarca

Marta Uriel

Carlota Gómez

pacMI

¿Cuál es la dinámica de trabajo PACMI?

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO

Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI

RONDA 1

RONDA 2

RONDA 3

CIRCUITOS INTERCOMPARATIVOS

Envío de fórmula

Análisis completo

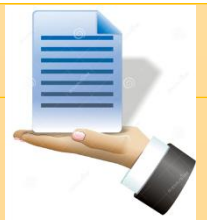
RD 175/2001

FN

RFE

Guía de elaboración
Etiquetado
Información al paciente

Controles de calidad
- Obligatorios
- Adicionales



Realización de INFORME CON **ANÁLISIS GENERAL** O COMPARATIVO
+
ANEXO CONFIDENCIAL (resultados individuales)

Análisis de **puntos fuertes y opciones de mejora**

CONTROLES DE CALIDAD

- **Ensayos exigidos por el RD 175/2001**
  - Etiquetado, guía de elaboración, prospecto
  - Formulario Nacional
- **Ensayos adicionales**
  - Farmacopea Española
  - Otras farmacopeas y formularios

Obligatorios industria farmacéutica
Las farmacias no los realizan de manera rutinaria:
-Controles "destructivos"
-Equipos y técnicas que no disponibles habitualmente.

- Servicios adicionales:
  - Desarrollos galénicos
  - Ensayos de estabilidad

pacMI

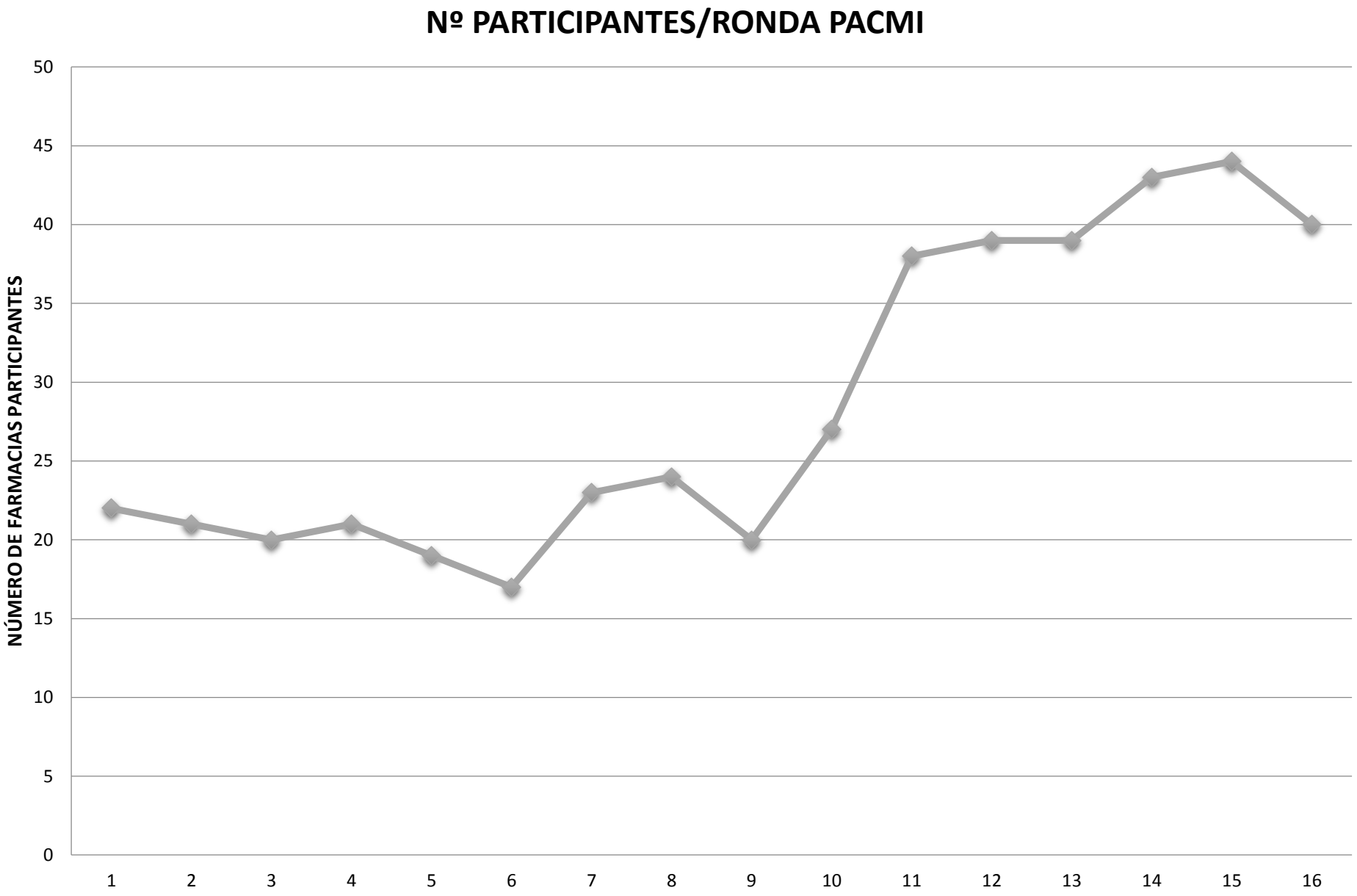
¿Qué se ha hecho hasta ahora?

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO

HISTÓRICO DE RONDAS

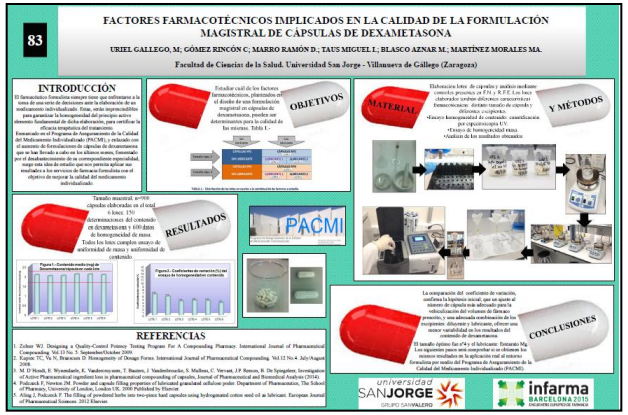
Nº RONDA	FORMULACIÓN SOLICITADA
Ronda 1:	Lidocaina 0,5%; gel bucal 100 g
Ronda 2:	Minoxidil 2%, solución 250 ml
Ronda 3:	Propranolol 1 mg/ml, jarabe 100 ml
Ronda 4:	Triamcinolona acetónido 0,1%, Ácido retinóico 0,1%. Emulsión O/W 100 g
Ronda 5:	Cápsulas Dexametasona
Ronda 6:	Hidroquinona 5% . Emulsión O/W 100 g
Ronda 7:	Feedback Ronda 4
Ronda 8:	Hidroclorotiazida 5mg/ml, Espironolactona 5mg/ml. Jarabe csp 100ml
Ronda 9:	Cápsulas Finasteride
Ronda 10:	Nistatina 100.000UI gotas óticas
Ronda 11:	Jarabe Dexametasona 1 mg/ml
Ronda 12:	Triamcinolona acetónido 0.1%, Lidocaína 1%. Excipiente adhesivo oral csp 30g
Ronda 13:	Clobetasol Prop 0.05%, Testosterona Prop 1%. Excipiente para zona vulvar csp 30g
Ronda 14:	Minoxidilo 3%, Finasteride 1%, Finastopic Isdin ® 60ml
Ronda 15:	Omeprazol 2mg/ml, Suspensión oral csp 100ml
Ronda 16:	Diltiazem 2% Gel vs Diltiazem 2% Pomada
Ronda 17:	Ranitidina 10mg/ml. Suspensión oral c.s.p. 100ml

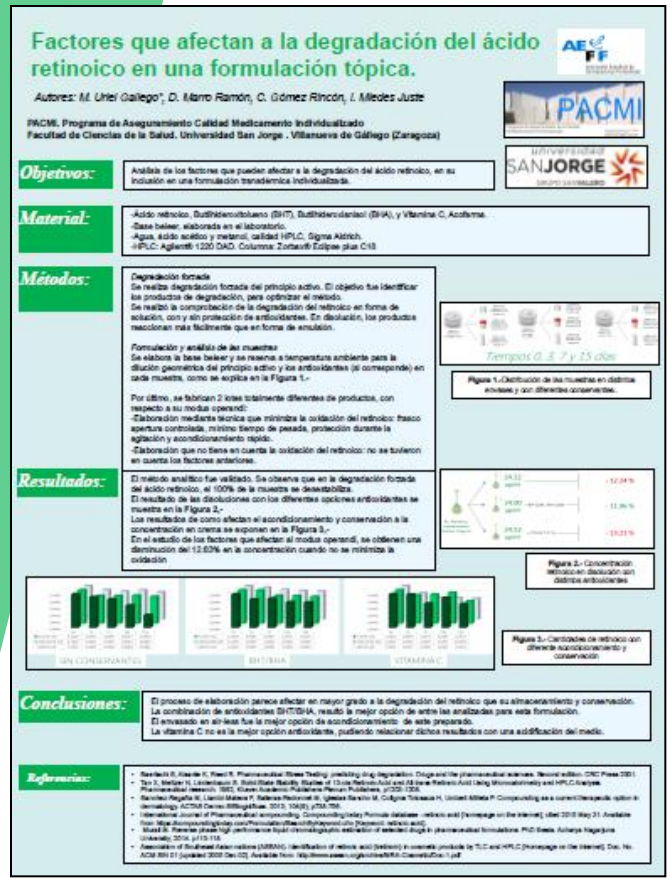
ACTUAL, solicitada

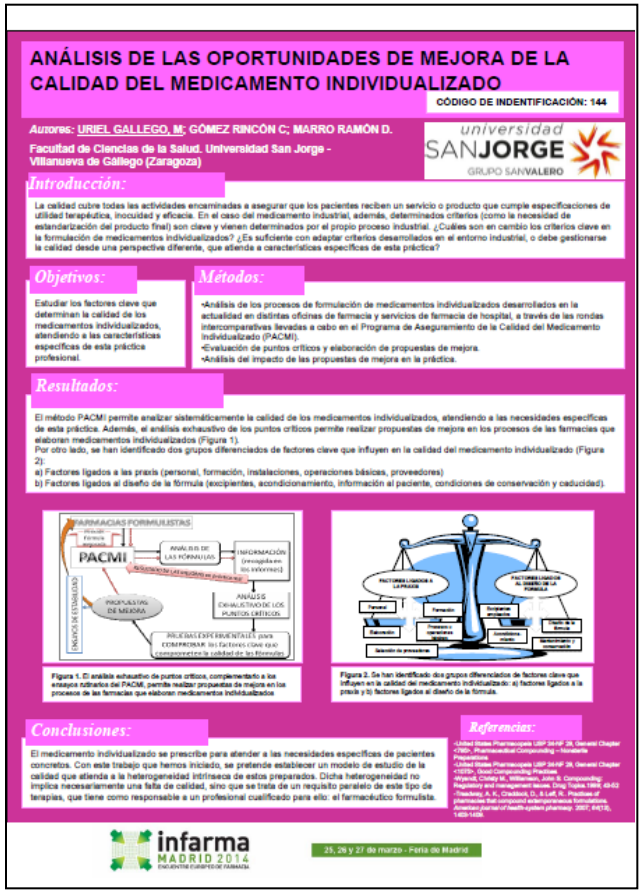

Nº PARTICIPANTES/RONDA PACMI
NÚMERO DE FARMACIAS PARTICIPANTES
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

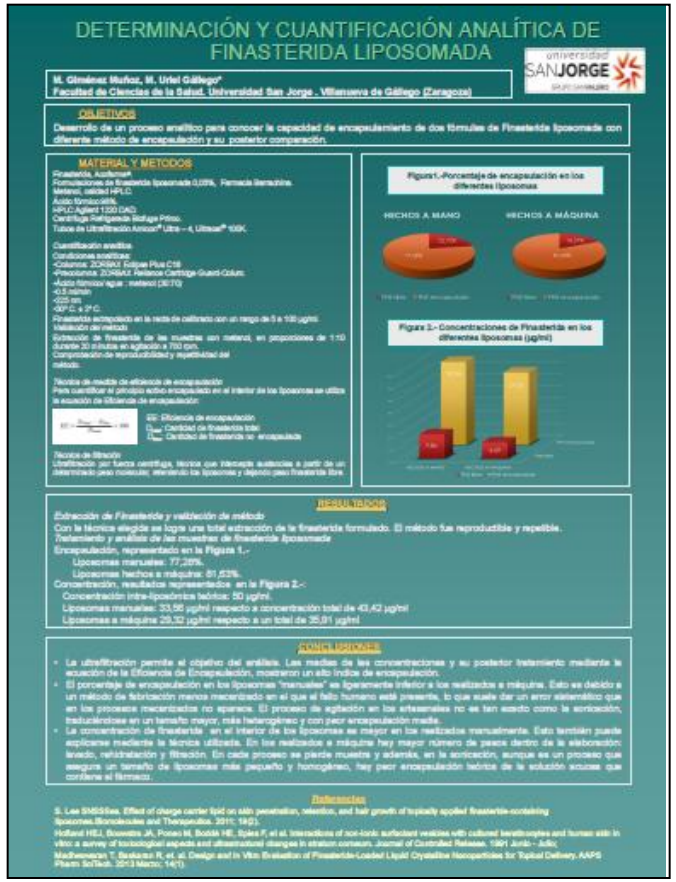
Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI

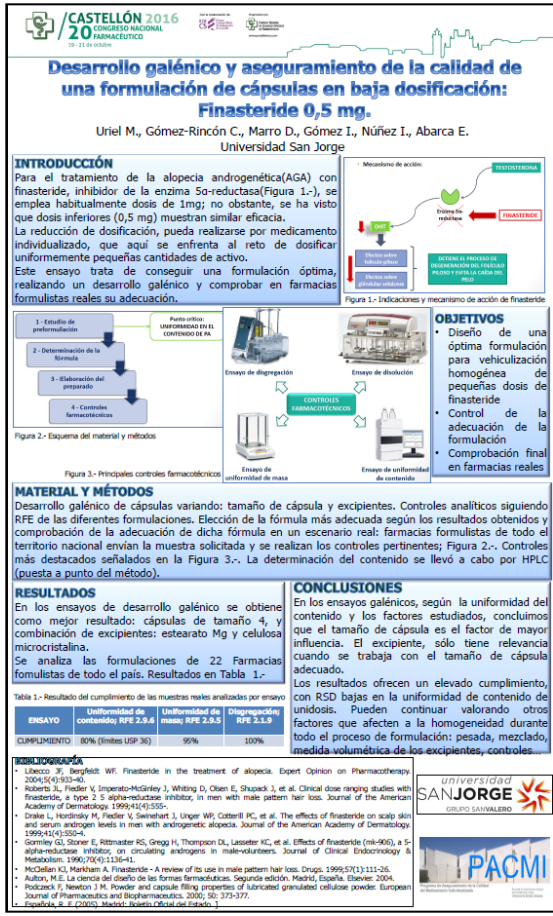
INVESTIGACIÓN











CONTRIBUIR A LA FORMACIÓN

Formación grado

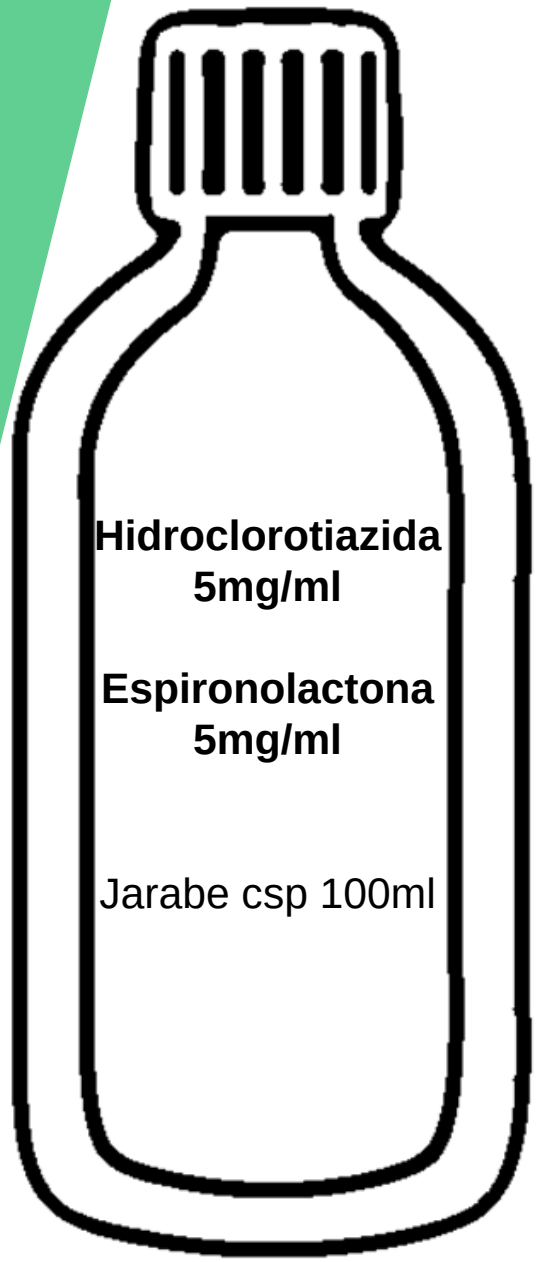
Formación postgrado

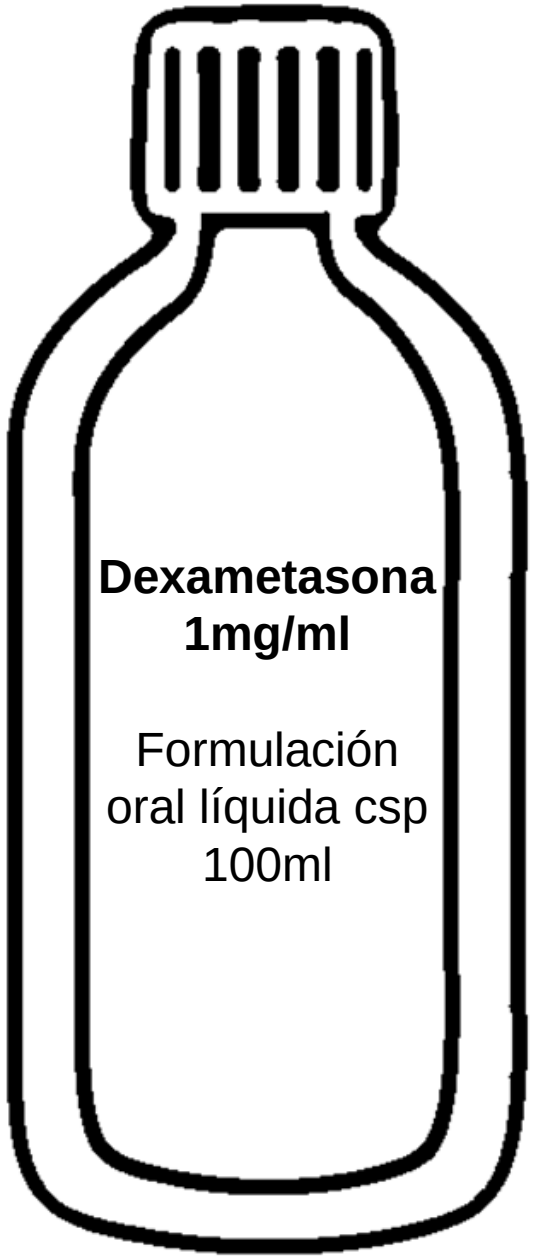
http://www.usj.es/estudios/titulospropios/formulacionmedicamentos

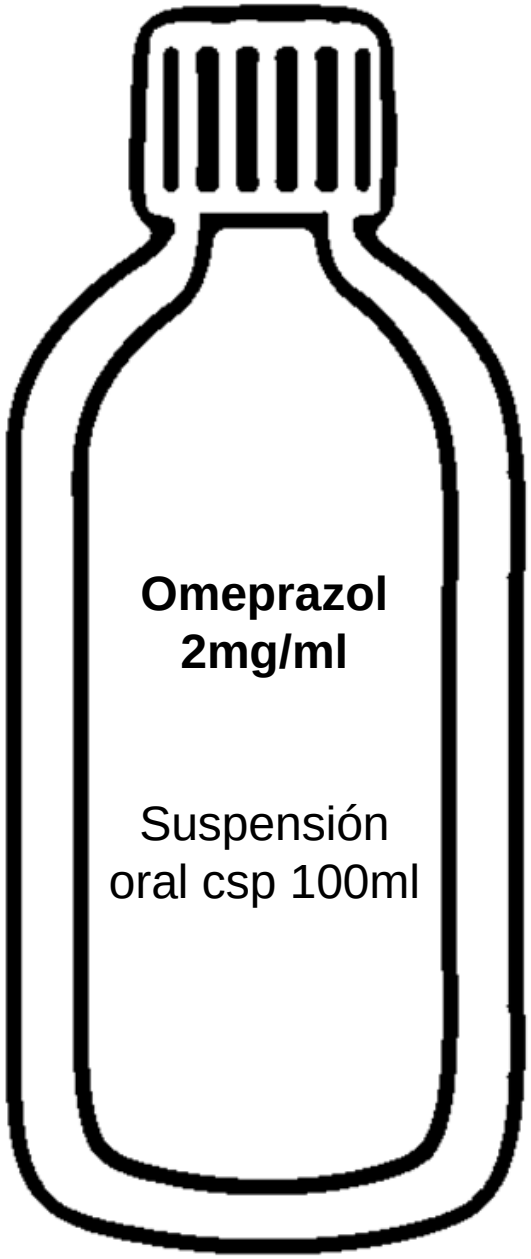
Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI

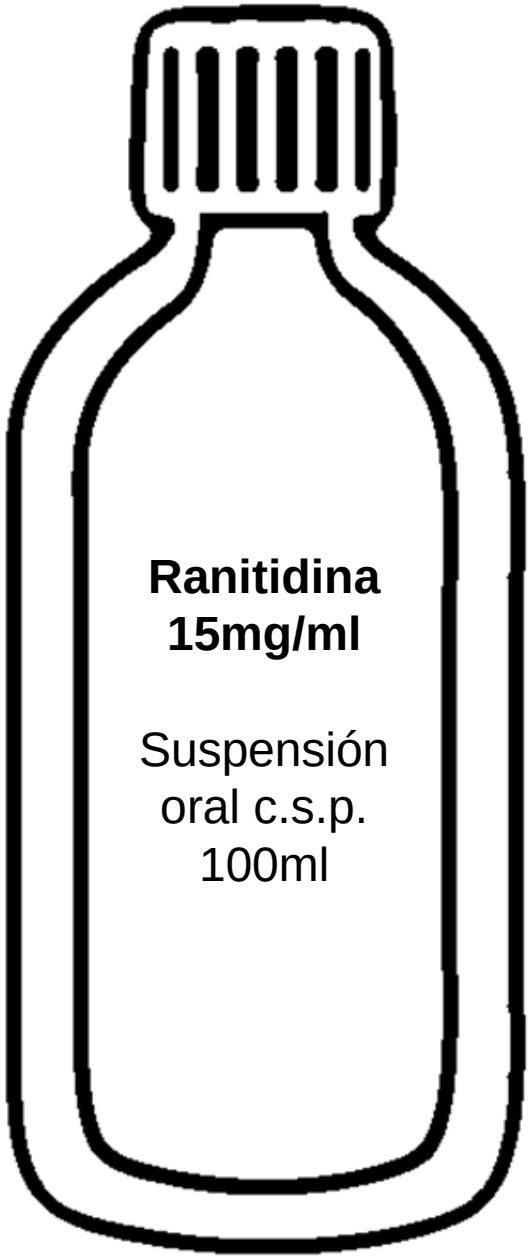
¿Qué muestras pediátricas hemos valorado?

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO


Hidroclorotiazida
5mg/ml
Espironolactona
5mg/ml
Jarabe csp 100ml


Dexametasona
1mg/ml
Formulación
oral líquida csp
100ml


Omeprazol
2mg/ml
Suspensión
oral csp 100ml


Ranitidina
15mg/ml
Suspensión
oral c.s.p.
100ml

Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI

Puntos fuertes, puntos críticos y propuestas de mejora en formulaciones pediátricas analizadas por PACMI

METODOLOGÍA: CONTROL DE CALIDAD

- DOCUMENTACIÓN
- PH
- ENVASES
- VOLUMEN EXTRAÍBLE
- PRINCIPIO ACTIVO
- MICROBIOLOGÍA
- OTROS

ETIQUETA

DOCUMENTACIÓN

PROSPECTO

GUÍA ELABORACIÓN

GUÍAS PACMI
Fichas de recomendación.

Propuesta Prospecto

PROPUESTA DE PROSPECTO

En el siguiente prospecto se distingue en los cuadros azules los apartados descritos en el punto 6.2 del RD175/2001. Por su parte en los cuadros naranjas se indican los apartados que aunque no es obligatorio que estén presentes de acuerdo al RD, si lo están deberían estar individualizados.

***Los cuadros de color azul oscuro son cuadros "estándar", por lo que no están escritos con letra cursiva y el tamaño de la misma es mayor, pueden ser aprovechados en cualquier fórmula*

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE :
PROSPECTO DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

Este medicamento ha sido elaborado para usted por prescripción de su médico. Sig atentamente sus indicaciones y en caso de duda consulte con su farmacéutico.

FÓRMULA MAGISTRAL : *Jarabe de Dexametasona 1mg/ml*

COMPOSICIÓN PARA 50ML DE PREPARADO

Dexametasona 50mg
Tampón citrato pH=4.....10ml
Jarabe simple ..... csp 50ml

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA

Vía oral. *Suspensión*

POSOLOGÍA, FRECUENCIA DE ADMINSITRACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Administrar según la pauta de administración y duración del tratamiento prescrito por su médico.

NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Se recomienda administrar con alimentos para reducir la irritación gástrica.
Agitar antes de usar.

INDICACIÓN: *Laringitis aguda*

PRECAUCIONES

Al tratarse de un medicamento con capacidad de suprimir el sistema de defensa del organismo la probabilidad de desarrollar una infección por hongos está incrementada.

Es, realizando correctamente el servicio de atención farmacéutica cómo se conoce si alguna de estas precauciones carecen de sentido en un paciente determinado o no.

- *Cómo el paciente padece intolerancia hereditaria a la fructosa / problemas de absorción de glucosa/deficiencia de sacarosa isomaltosa/es un paciente diabético se debe tener en cuenta la presencia de sacarosa como excipiente.*

La precaución: en niños existe riesgo de retraso de crecimiento con su uso crónico, ***carece de sentido en un prospecto individualizado para el tratamiento de laringitis aguda.***

CONSERVACIÓN: mantener el envase en nevera entre 2 y 8ºC, bien cerrado y protegido de la luz

CADUCIDAD: no utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

INTOXICACIÓN Y SOBREDOSIS: en caso de intoxicación o sobredosis deberá acudir a un centro médico o llamar al Servicio de Información Toxicológica: 915 62 04 20 (24horas)

INTERACCIONES: *La dexametasona puede provocar la disminución de distintos principios activo, para conocer si se debe especificar alguno es necesario conocer la fisiopatología y farmacología del paciente, se debe realizar servicio de atención farmacéutica a la recepción de la prescripción. Carece de sentido indicar y más en un prospecto dirigido a un paciente pediátrico:*

- *Disminuye la acción de la fenitoína, fenobarbital, rifampicina…*
- *Altera la respuesta de anticoagulantes*
- *La acción hiperglucemiante puede contrastar el efecto de los antidiabéticos.*

Es muy probable que este campo en un prospecto individualizado se encuentre vacío.

REACCIONES ADVERSAS: *Su administración durante cortos periodos de tiempo está exenta casi por completo de reacciones adversas.*

En laringitis aguda, indicación a la que va destinada este prospecto, la dexametasona no se administra durante un periodo de tiempo elevado por lo que comentarios como el siguiente no son adecuados: "En terapias prolongadas puede provocar fiebre, hipotensión y dolor de cabeza (síndrome de retirada). Puede generar osteoporosis, úlceras, desequilibrio electrolítico…"

CONTRAINDICACIONES

Del mismo modo que los campos anteriores para completar este campo adecuadamente se debe realizar servicio de atención farmacéutica. Se debe conocer si el paciente presenta hipersensibilidad a la dexametasona, presenta alguna infección fúngica, ha sido recientemente vacunado con vacunas vivas atenuadas…

Una vez finalice el tratamiento deseche el preparado en su punto SIGRE más cercano.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS

PROSPECTO

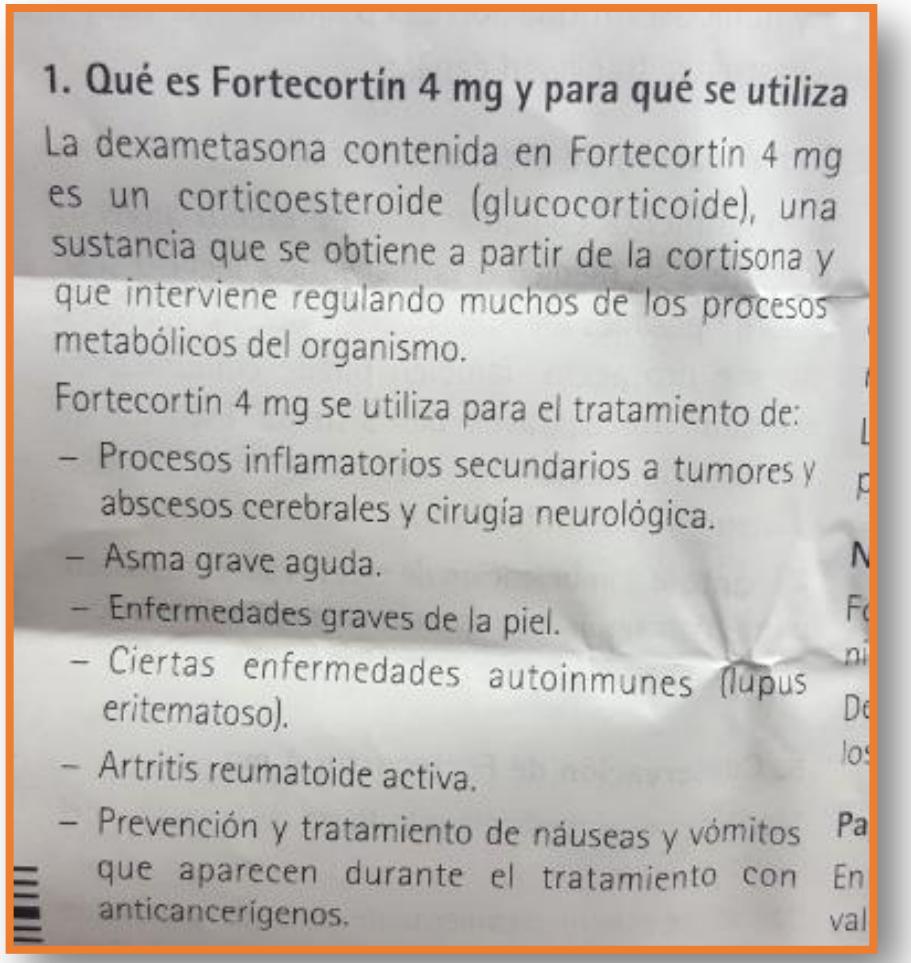
INDICACIONES

Forma farmacéutica: Suspensión
Vía de administración: via oral
Fecha de elaboración: 22/02/2017 **Fecha de caducidad**: 22/05/2017

Composición: Dexametasona.....1mg/ml
Jarabe simple.....csp 50ml

Actividad-indicaciones: Indicado en procesos que requieran un tratamiento antiinflamatorio o inmusupresor tal como:
Tratamiento del edema cerebral secundario a tumores, neurocirugía o abcesos
Tratamiento del asma severo agudo y estados alérgicos severos o incapacitantes.
Tratamiento inicial de enfermedades dermatológicas agudas graves.
Tratamiento inicial de enfermedades autoinmunes.
Tratamiento de artritis reumatoide activa.
Profilaxis y tratamiento de las nauseas y vómitos inducidos por citostáticos dentro del ámbito de regímenes antieméticos.

Prospecto industrial



1. Qué es Fortecortín 4 mg y para qué se utiliza

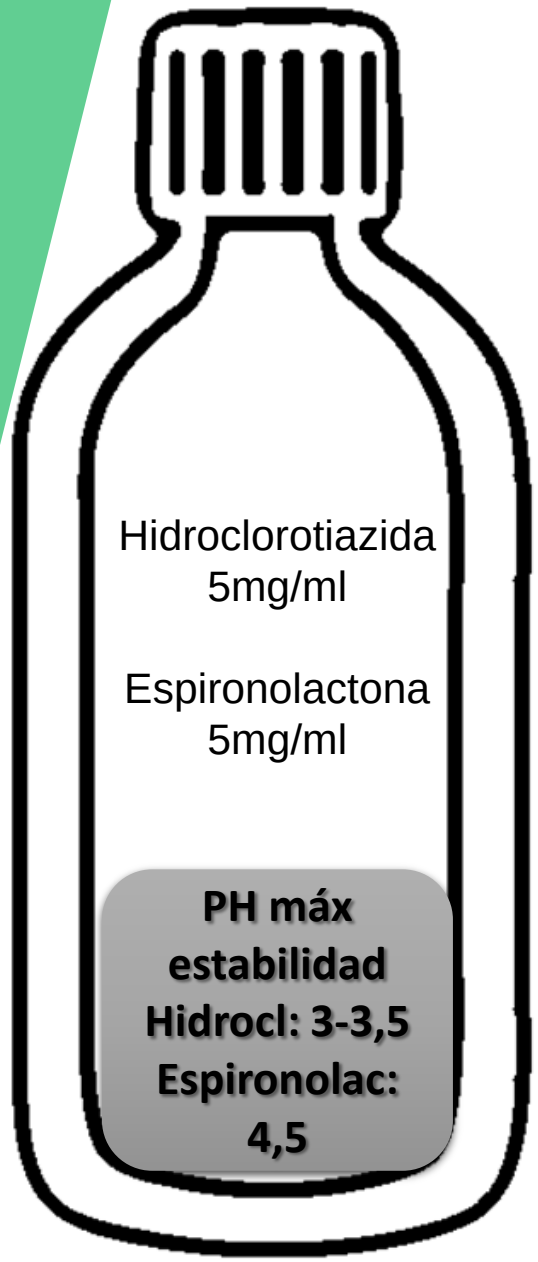
La dexametasona contenida en Fortecortín 4 mg es un corticoesteroide (glucocorticoide), una sustancia que se obtiene a partir de la cortisona y que interviene regulando muchos de los procesos metabólicos del organismo.

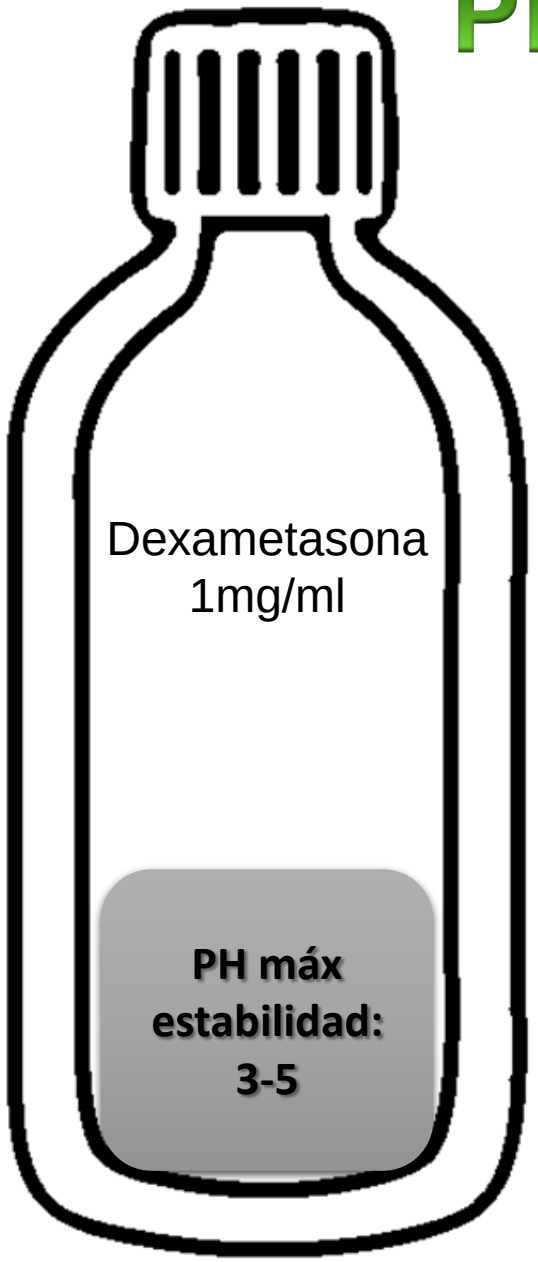
Fortecortín 4 mg se utiliza para el tratamiento de:

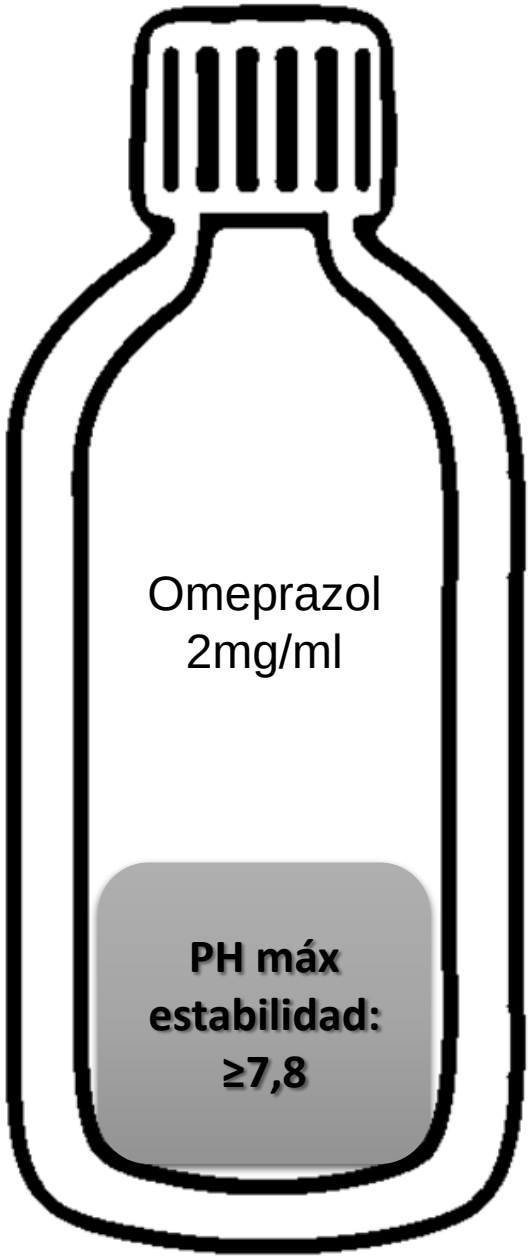
- Procesos inflamatorios secundarios a tumores y abscesos cerebrales y cirugía neurológica.
- Asma grave aguda.
- Enfermedades graves de la piel.
- Ciertas enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso).
- Artritis reumatoide activa.
- Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos que aparecen durante el tratamiento con anticancerígenos.

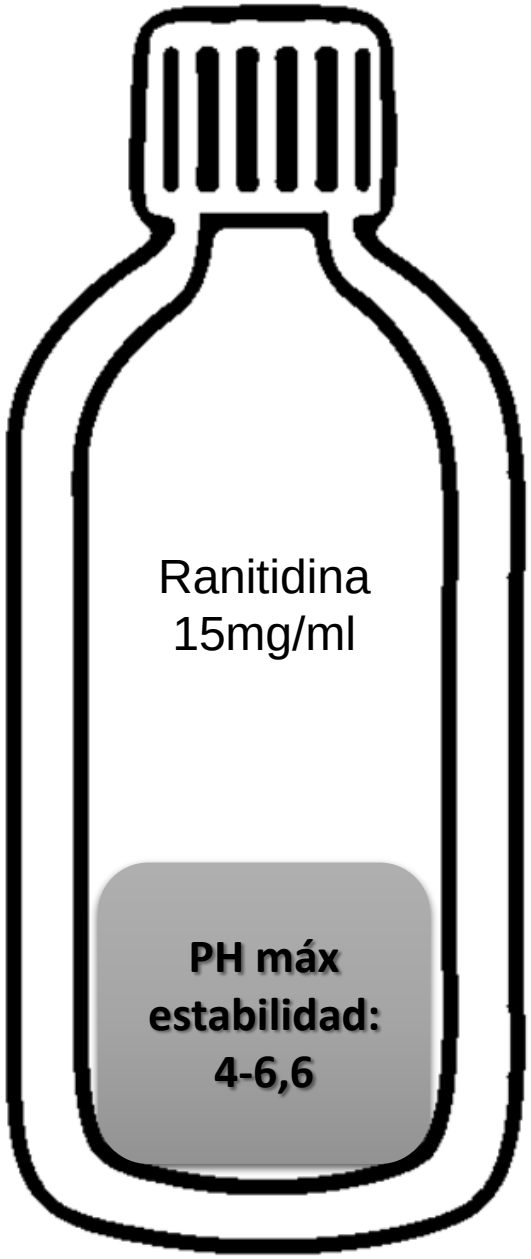
PROSPECTO INDIVIDUALIZADO → ATENCIÓN FARMACÉUTICA

PH


Hidroclorotiazida
5mg/ml
Espironolactona
5mg/ml
PH máx
estabilidad
Hidrocl: 3-3,5
Espironolac:
4,5


Dexametasona
1mg/ml
PH máx
estabilidad:
3-5

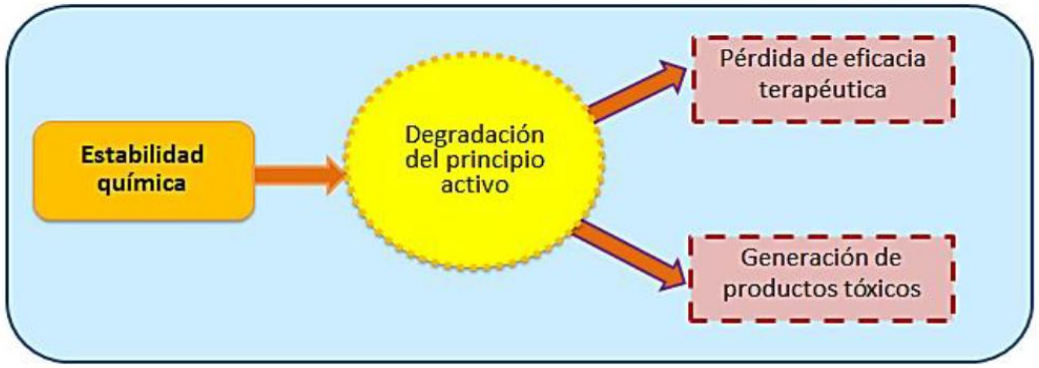

Omeprazol
2mg/ml
PH máx
estabilidad:
≥7,8


Ranitidina
15mg/ml
PH máx
estabilidad:
4-6,6

GUÍA PACMI: DETERMINACIÓN DE pH

Estabilidad de un principio activo: capacidad que presenta de mantener durante todo el periodo de almacenamiento y uso las propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas originales, es decir, las características que poseía en el momento de su elaboración.

Estabilidad química



Los **procesos** de degradación química se dan principalmente mediante tres procesos, pudiéndose ver los dos primeros influenciados por el pH**:**

- Hidrólisis
- Oxidación
- Fotólisis

pH solución → factor muy importante → estabilidad de una formulación.

Cada principio activo en solución tiene un rango de pH en el que presenta su **máxima estabilidad**

	pH óptimo	Ph no recomendable
Ácido fólico	>8	<8 -> precipitación
Fenobarbital sódico	>8,5-9	<7,5-8,5 -> precipitación e hidrólisis (según concentración).
Furosemida	9	<7 precipitación Hidrólisis en medio ácido
Omeprazol	11	<7,8 -> degradación
Captopril		> 4

SIEMPRE se debe conocer **el <u>pH de máxima estabilidad</u>** aunque no siempre sea factible alcanzarlo debido a **problemas de solubilidad, requisitos de la vía de administración, compatibilidad fisiológica**…

PRINCIPIO ACTIVO

VOLUMEN/MASA EXTRAÍBLE

Masa inicio, envase lleno

Masa final, envase vacío

De masa a volumen ; densidad

GUÍAS PACMI
Fichas de recomendación.

GUÍA PACMI: UNIFORMIDAD DE MASA DE CÁPSULAS

GUÍA PACMI: PESADA
¿Qué error estoy dispuesto a asumir en mi pesada?

GUÍA PACMI: MANEJO DE PRINCIPIOS ACTIVOS LÁBILES

GUÍA PACMI: ELECCIÓN Y MEDICIÓN DEL PH

GUÍA PACMI: CANTIDAD O VOLUMEN EXTRAÍBLE

MEZCLADO Y HOMOGENIDAD DE CÁPSULAS

GUÍA PACMI: FORMULACIÓN Y MANEJO DE PRINCIPIOS ACTIVOS LÁBILES

¿CÓMO CONTROLAR LA INESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS?

GUÍA PACMI: PESADA
¿Qué error estoy dispuesto a asumir en mi pesada?

PESADA: Procedimiento clave para una dosificación correcta. El error cometido en la pesada, se arrastra hasta el final de la preparación.

Balanza 1.
Sensibilidad de 0,001g
Asumimos un posible error de: 0,001 g
Porcentaje de error con respecto al peso total:
$$\frac{0{,}001g}{0{,}015g} * 100 = 6'66\%$$

Balanza 2.
Sensibilidad de 0,0001g
Asumimos un posible error de: 0,001 g
Porcentaje de error con respecto al peso total:
$$\frac{0{,}0001g}{0{,}015g} * 100 = 0'66\%$$

Si asumimos un error máximo del 15% del contenido en principio activo, el error implícito en la pesada con la balanza 1 y con la balanza 2 representa el 46,66% y el 4,66% respectivamente:*

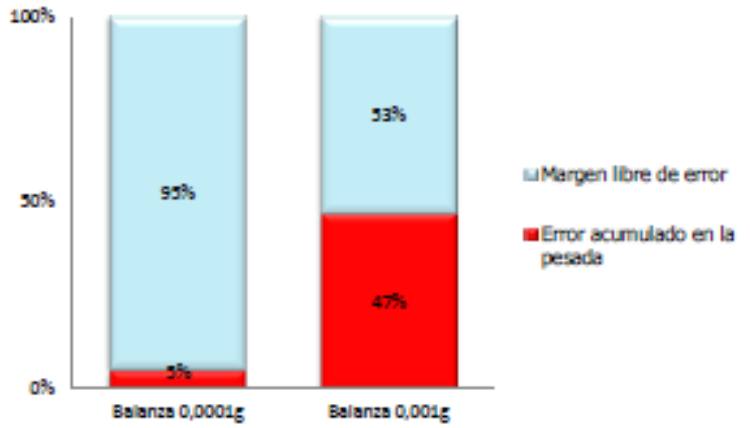


Figura 1.-Representación del % de error asumido en la operación de pesada con respecto al límite permitido del 15% para uniformidad de contenido de preparaciones unidosis.

*Límite de uniformidad de contenido de preparaciones unidosis. R.F.E. 2.9.6.-

La recomendación de PACMI es asumir un error máximo asociado a la pesada del 2% o el 5%, dependiendo del tipo de preparación.

Tablas 1.- Peso mínimo a medir en cada tipo de balanza, asumiendo un error del 2%

Sensibilidad de la balanza	Peso mínimo para asumir un error del 2%
0,0001 g	5 mg
0,001 g	50 mg
0,1 g	5 g

¿En qué casos sería recomendable reducir al 2% el posible error de pesada?
-Fármacos de estrecho margen terapéutico
-Formulaciones con varias operaciones (en las que se pueden ir acumulando errores) Ej: cápsulas, supositorios...

Tablas 2.- Peso mínimo a medir en cada tipo de balanza, asumiendo un error del 5%

Sensibilidad de la balanza	Peso mínimo para asumir un error del 5%
0,0001 g	2 mg
0,001 g	20 mg
0,1 g	2 g

¿En qué casos sería recomendable reducir al 5% el posible error de pesada?
-Formulaciones con escasas operaciones. Ej: disoluciones...

Es esencial una correcta pesada para minimizar el error en la dosificación de cápsulas. Extrapolable a cualquier otra formulación.

FACTORES A CONTROLAR EN LA PESADA

- Sensibilidad de la balanza
- Calibración del equipo
- Pesada precisa
- Evitar corrientes de aire
- Aclimatar la muestra
- Colocar la muestra en el centro del plato

MICROBIOLOGÍA

CUMPLIMIENTO
LÍMITES 5.1.4
PhEur.

OTROS:

OSMOLARIDAD

VISCOSIDAD

SEDIMENTACIÓN

¿Y el futuro?

QpacMI

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO

MONOGRAFÍAS

ESTUDIOS ESTABILIDAD

El Serv ud de la

Ha part a Calidad
del M 018.

Edgar Abarca Lachén
Coordinador PACMI

Calidad del Medicamento Individualizado
Olvidemos el
error,
recordemos la

pacMI

¡Gracias por vuestra atención!

pacmi@usj.es

http://pacmi.usj.es/

universidad SANJORGE
GRUPO SANVALERO