

FARMACOTECNIA

BOLETÍN INFORMATIVO

VOLUMEN 2. Nº 3 SEPTIEMBRE –DICIEMBRE 2012



Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SUMARIO

- Adquisición de materias primas
- Aspectos prácticos de formulación en la selección de materias primas
- Rapamicina tópica para el tratamiento del angiofibroma en la esclerosis tubular. Publicación de un primer ensayo controlado.
- Recursos electrónicos: www.eupfi.org
- Estabilidad y compatibilidad de medicamentos inyectables : Stabilis /Infostab
- PNTs Carmustina 0,02% ungüento
- Nuevas materias primas.
- Novedades editoriales.
- Bibliografía formulación magistral.
- Bibliografía mezclas parenterales.
- Otras referencias bibliográficas

ADQUISICIÓN DE MATERIAS PRIMAS

La calidad de una fórmula magistral está ligada a la calidad de su proceso de elaboración y muy especialmente, a la calidad de sus componentes. La adquisición de las materias primas, tanto si se trata de principios activos como de excipientes, es una operación fundamental y decisiva en el proceso de elaboración de fórmulas magistrales.

El farmacéutico es el responsable de confirmar que las materias primas cumplan con las especificaciones que establecen la Real Farmacopea Española, o la Farmacopea Europea o en su defecto Farmacopeas de reconocido prestigio; además todos

los principios activos que se utilizan en la fabricación o elaboración de medicamentos deben haber sido fabricados y manipulados siguiendo normas de correcta fabricación (NCF) (Capítulo III del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio y Capítulo IV del Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero) (1)(2).

Los laboratorios o entidades que suministran materias primas tienen la obligación de asegurar que el principio activo ha sido fabricado por su proveedor cumpliendo las NCF (Parte II. Requisitos básicos para sustancias activas usadas como materiales de partida) (3) y que ellos mismos también las cumplen para la actividad de fabricación que realizan (fraccionamiento).

En el proceso de adquisición, para asegurar la calidad, toda materia prima debe venir acompañada del boletín de análisis elaborado por la entidad suministradora aunque se considera conveniente que el farmacéutico elaborador verifique, como mínimo, la identidad de las materias primas suministradas mediante alguna prueba de identificación (2).

En algunas situaciones, principalmente en el entorno hospitalario, se recurre a especialidades farmacéuticas como fuente de materias primas, debido a la urgencia y/o gravedad de la patología a tratar cuando el centro autorizado no dispone de dicho producto.

En algunas comunidades autónomas, como en la de Madrid, las leyes de ordenación farmacéutica establecen en que situaciones excepcionales se podrá utilizar una especialidad

farmacéutica como materia prima.

La ley de patentes (4) en su capítulo V, art.52 especifica que los derechos conferidos por la patente no se extienden a la formulación de medicamentos realizada en las farmacias extemporáneamente y por unidad de ejecución de una receta médica, ni a los actos relativos a los medicamentos así preparados.

Recientemente el Real Decreto-ley 16/2012 (5), establece en el capítulo IV, artículo 7 que las comunidades autónomas podrán acreditar a los servicios de farmacia hospitalaria de su territorio para que en los mismos se puedan llevar a cabo operaciones de fraccionamiento, personalización de dosis y otras operaciones de re-manipulación y transformación de medicamentos de modo que se garantice el cumplimiento de las guías técnicas de buena práctica aplicables al caso por los servicios de farmacia hospitalaria donde se vayan a efectuar las operaciones señaladas.

En estos casos, siempre que se vaya a utilizar una especialidad farmacéutica para elaborar un medicamento de forma individualizada, el farmacéutico responsable deberá tener en cuenta la composición completa de excipientes y coadyuvantes, ya que pueden jugar un papel muy importante en la estabilidad de la fórmula y en las posibles reacciones adversas o alérgicas de los mismos para un paciente determinado.

ASPECTOS PRÁCTICOS DE FORMULACIÓN EN LA SELECCIÓN DE MATERIAS PRIMAS:

Antes de iniciar una elaboración el farmacéutico debe comprobar, entre otros aspectos, la fórmula química y el grado de hidratación de los componentes de la fórmula a elaborar, descritos en el formulario o PNT a seguir, así como la riqueza de las materias primas disponibles.

Debe conocer si la dosis de un principio activo viene expresada como sal, base, ester etc. y si las cantidades referidas de una materia prima son de la forma anhidra o de alguna de las formas hidratadas. Ambos aspectos condicionarán el cálculo de la cantidad de materia prima a pesar para la elaboración de la fórmula y verificar si su modificación puede comprometer factores tan

Bibliografía:

1.- Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

2.- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

3.- Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y uso veterinario. 4ª Edición. 2011. Ministerio de sanidad política social e igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Actualizaciones posteriores en:

<http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm>

4.- Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes de Invención y Modelos de utilidad.

5.- Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones

importantes como la solubilidad, el pH y la estabilidad de la misma.

Los principios activos son a menudo ácidos o bases débiles y tienen limitada solubilidad en agua, por lo que es frecuente que se formulen como sales para incrementar su solubilidad acuosa, aunque las dosis en algunos casos se refieren a la sal y en otros viene expresada como cantidad de base.

En muchos casos la forma química a utilizar depende de la forma farmacéutica y vía de administración; así la lidocaína base se utiliza en formas semisólidas y la lidocaína clorhidrato en fórmulas líquidas acuosas. Si utilizamos fenobarbital

sódico para fórmulas orales líquidas obtendremos una solución mientras que si seleccionamos fenobarbital la fórmula resultante será una suspensión. Es responsabilidad del elaborador conocer cuando usar la base o la sal para calcular la cantidad de principio activo necesaria para elaborar una fórmula. Fuentes que pueden ser utilizadas para conocer la forma de dosificación del principio activo son:

- Si la droga está comercializada, se puede consultar la información de la especialidad farmacéutica o consultar al laboratorio fabricante.

- Consultar monografías de la Farmacopea Española, Europea o farmacopeas de reconocido prestigio como la Farmacopea americana USP-NF...

A continuación se indican ejemplos de principios activos, *indicando la forma utilizada para el cálculo de la dosis*, según artículos de la USP (Tabla I):

	Cápsulas	Líquidos (1)	Inyección
Amicacina sulfato			B
Arginina ClH			S
Atropina sulfato		S	S
Clindamicina ClH	B	B	
Clindamicina fosfato		B	
Cocaína ClH		S	
Colisitina sulfato		S	
Cromoglicato sódico		S	
Diltiazem ClH	S	S	
Epinefrina bitartrato		B	
Fenitoina sódica	S		
Fenobarbital sódico			S
Gentamicina sulfato		B	
Ketamina ClH			B
Meperidina ClH		S	S
Metadona ClH		S	S
Morfina sulfato	S		S
Neomicina sulfato		S	
Ondansetron ClH		B	
Paromomicina sulfato	B		
Procarbazona ClH	S		
Propranolol ClH	S		S
Quinina sulfato	S		
Sulfadiazina sódica			S
Vancomicina ClH	B	B	B
Verapamilo ClH		S	S
Warfarina sódica			S

Tabla I B= base S=sales

(1) Líquidos incluyen: Soluciones, suspensiones, emulsiones, elixir, jarabes orales, oftálmicas, nasales, óticas...

Otro de los aspectos a considerar es si el principio activo usado en una fórmula es una forma hidratada (y el grado de hidratación) o una forma anhidra, por si es necesario hacer ajustes en el cálculo de la cantidad a pesar en función de la forma disponible. Uno de los ejemplos que suelen presentar más problemas a la hora de seleccionar materias primas, y realizar cálculos para su elaboración, son las soluciones de fosfatos. Lo que se denomina de forma genérica “fosfato de sodio” no es un único compuesto y nos encontramos con tres sales sódicas del ácido fosfórico y cuatro

contenedores herméticamente cerrados para evitar la pérdida o ganancia de humedad. En general solo deben mantenerse abiertos durante el corto espacio de tiempo que duran las operaciones de pesada para evitar variaciones en el peso de las mismas.

La pureza o grado de riqueza de una materia prima es otro factor muy importante para la selección de materias primas y las operaciones de cálculo de concentración. Cuando se trata de principios activos (p.a.) sólidos el % siempre viene expresado en peso/peso, es decir g de p.a/ 100

Sodio fosfato di-básico anhidro : Na ₂ HPO ₄	pH sol. acuosa 5%: 8.7 - 9.4
Sodio fosfato di-básico cristal : Na ₂ HPO ₄ . 12H ₂ O.....	pH sol. acuosa 5%: 8.7 - 9.4
Sodio fosfato mono-básico : NaH ₂ PO ₄ . 2H ₂ O	pH sol. acuosa 5%: 4.2 - 4.5
Sodio fosfato tri-básico: Na ₃ PO ₄ . 12H ₂ O.....	pH sol. acuosa 1%: 11.5 - 12.0

Tabla II

presentaciones, para las cuales los valores de pH son diferentes así como el contenido de Na y P por gramo de sal (Tabla II). Además para las dos sales dibásicas, al contener un nº diferente de moléculas de agua, varía el nº de mmol de sodio y fosfato.

Un caso aparte y de relevancia por su frecuente utilización es el del sulfato de cobre y sulfato de zinc que se utilizan en formulaciones tópicas líquidas para fomentos. En ambos casos las fórmulas químicas descritas en el Formulario Nacional se refieren a las formas hidratadas por lo que no es necesario realizar ningún ajuste. (Tabla III)

Aunque es necesario para todas las materias primas, especialmente las higroscópicas (tienden a captar humedad del aire), las delicuescentes (absorben humedad y pueden llegar a licuarse) y las eflorescentes (pierden agua de cristalización al ser expuestas al aire), deben almacenarse en

g de producto, y aunque cabría esperar que para los principios activos en forma líquida el % expresaría la concentración en peso/volumen, sin embargo la riqueza o concentración también viene expresado en peso/peso: g de p.a/ 100 g de disolución, por lo que a la hora de calcular el volumen necesario para una determinada cantidad de soluto tenemos que utilizar la densidad; p.e. ácido clorhídrico 37%, fenol 90 %, ácido fosfórico 35% ...

Si alguno de estos factores no es tenido en cuenta o corroborado, la concentración final del principio activo puede encontrarse fuera de los rangos de concentración (90-110%) permitidos, respecto a la concentración etiquetada, para preparados elaborados, según distintas fuentes como la USP.

Formulario Nacional	Composición
Solución de Sulfato de zinc 0,1% (FN/2006/PO/042)	Sulfato de zinc heptahidrato..... 0,1 g (RFE monografía nº 0111) Agua purificada c.s.p..... 100 mL
Solución de Sulfato de cobre 0,1% (FN/2003/PO/027)	Sulfato de cobre pentahidratado 0,1 g (RFE monografía nº 0894) Agua purificada c.s.p.....100 mL

Tabla III

Bibliografía:

- 1.- Loyd V Allen Jr. Basics of compounding. Compounding with hidrates and solvates. IJPC Vol 14 n°3, May/Jun 2010
- 2.- Loyd V Allen, Jr. Basics of compounding with organic salts. IJPC Vol 14 n°4; Jul/Ag 2010.
- 3.- Formulario Nacional 2003
4. http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/farmacopea/docs/sulfato_zinc.pdf. [Consulta: 24 septiembre 2012]
- 5.- www.acofarma.com : fichas técnicas materias primas

RAPAMICINA TÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DEL ANGIOFIBROMA EN LA ESCLEROSIS TUBULAR. Publicación de un primer ensayo controlado.

(Koenig MK et al. Topical Rapamycin therapy to alleviate the cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex. A double blind, randomized, controlled trial to evaluate the safety and efficacy of topically applied rapamycin. Drugs R D 2012;12(3):121-6)

La esclerosis tuberosa o complejo de esclerosis tuberosa (TSC) es una enfermedad genética autosómica dominante con mutaciones en los genes TSC1 o TSC2 que provocan una desregulación del mTOR y en consecuencia una proliferación celular descontrolada. Clínicamente se caracteriza por la formación de tumores en diferentes órganos, estando los angiofibromas faciales presentes en el 80% de los pacientes. Los tratamientos utilizados para mejorar la apariencia de los angiofibromas cutáneos son la cirugía, crioterapia, a dermoabrasión, los peelings químicos, terapias con láser..., tratamientos invasivos que necesitan repetirse a intervalos periódicos para evitar recurrencias.

Desde el año 2010 han aparecido publicaciones sobre el uso de la rapamicina tópica, en casos aislados o pequeñas series de casos, para tratar las manifestaciones cutáneas de la TSC (ver tabla). En Septiembre se han publicado los resultados de un primer EC controlado randomizado, doble ciego cuyo objetivo principal era evaluar la seguridad de una preparación de rapamicina tópica en pacientes con TSC y el objetivo secundario evaluar la eficacia de la misma (NCT01031901).

(<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01031901?term=RAPAMYCIN+AND+sclerosis&rank=5>).

El EC ha sido completado por 23 pacientes mayores de 13 años. El producto en investigación fue elaborado utilizando como vehículo Skincerity® (producto cosmético) al que se incorporó la rapamicina hasta concentraciones de 0,003% y 0,015% (aproximadamente 1 mg y 5 mg de rapamicina en 30 cc de solución respectivamente). Los pacientes se aplicaron una fina capa de producto o placebo (Skincerity®) sobre la zona a tratar cada noche durante 6 meses. El producto se dejaba secar al aire durante 60 min tras la aplicación y se retiraba a la mañana siguiente lavando la zona.

Los pacientes se monitorizaron mensualmente. Los niveles plasmáticos se mantuvieron por debajo del límite de detección de la técnica y no hubo modificaciones en el recuento de células blancas, niveles de Hb y recuento de plaquetas.

La eficacia se midió mediante la valoración *subjetiva* de mejoría por parte de los pacientes durante el tratamiento. El 73% de los pacientes en el brazo de tratamiento con rapamicina refieren una mejoría subjetiva frente al 38% de los sujetos en el brazo placebo (p=0,18). No hubo diferencias significativas en la respuesta entre sujetos con tratamiento de altas y bajas dosis.

Según los autores sus resultados sugieren que la aplicación tópica de su producto es efectiva en mejorar la apariencia de los angiofibromas en la TSC pero futuros estudios deberán incluir una monitorización más detallada de la eficacia como fotografías estandarizadas y cuestionarios de calidad de vida de los pacientes.

Si bien es importante la aparición de un primer ensayo controlado, se concretando la concentración óptima, vehículo, posología, efectos a largo plazo, duración del tratamiento y efecto de la retirada de la rapamicina tópica, en el tratamiento de una patología que provoca un fuerte impacto psicológico en muchos pacientes, y que en pacientes tratados puede suponer un costo importante para el hospital.

Autores	Referencia	Concentración	Vehículo	NºPtes
Haemel Anna K et al	Arch Dermatol 2010; 146: 715-8.	1% c/12h	Vaselina	1
Deklotz Cynthia MC et al	Arch Dermatol 2011;147:1116-7	1% c/12h	Vaselina	1
Wataya- Kaneda M et al	Br J Dermatol 2011;165: 912- 6	Pomada de tacrolimus con o sin rapamicina 0,2%		9
Cuevas I y col	56 Congreso Nacional de la SEFH. Farmacia Hospitalaria . Vol, 35. Oct 2011	0,4%		
Salido y col	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Aug 11	0,4% 3 v / semana		10
Kaufman McNamara et al	J Dermatolog Treat 2012;23:46-8.	Rapamicina tópica y por vía oral	Eucerin®	2
Valerón- Almazán P, et al.	Actas Dermosifiliogr. 2012;103:165---6.	1mg/ml solución c/12h	¿	1
Truchuelo y col	Dermatol Online J. 2012 Jan 15;18(1):15.	1% c/24h	Dexeryl®	1
Foster y col	Australas J Dermatol. 2012 Feb;53(1):52-6	0,1% pomada 0,1% solución oral por vía tópica c/12 h	Pomada en vaselina	4
Cuevas Asensio I y col	Farm Hosp. 2012;36:433-4	0,4% noche 3v / semana	Vaselina	12

RECURSOS ELECTRÓNICOS: www.eupfi.org

La iniciativa europea para la formulación pediátrica (EuPFI) es un grupo fundado en 2007 por miembros de la industria farmacéutica, hospitales y académicos, con la AEM como observador, con el objetivo de identificar problemas y desafíos en el desarrollo de la formulación pediátrica. Con ello pretenden aumentar el conocimiento y facilitar la preparación de mejores y más seguras medicinas para la población pediátrica.

Actualmente existen 5 líneas de trabajo dentro de la EuPFI:

- Excipientes farmacéuticos (pretenden crear una base de datos de excipientes en pediatría basada en la evidencia, que informe de la seguridad y toxicidad de los mismos (STEP database)
- Métodos de evaluación y enmascaramiento del sabor

- Formulaciones extemporáneas y dispensación
- Dispositivos de administración
- Adecuación de formulaciones a la edad

La EuPFI ha realizado cuatro conferencias anuales desde el 2009 con el lema de “*formulando mejores medicinas para niños*”. En ellas se han presentado abstracts y comunicaciones orales sobre temas relacionados con las 5 líneas de trabajo de la EuPFI. Los presentados en las tres primeras conferencias se pueden consultar en la *web*.

La 4ª conferencia ha tenido lugar en Septiembre de 2012 y sus trabajos y ponencias se recogen como tema monográfico en: *International Journal of Pharmaceutics*, vol 435, Issue 2, Oct 2012.

ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD DE MEDICAMENTOS INYECTABLES: STABILIS

(<http://www.stabilis.org>)

En la práctica asistencial hospitalaria el número de fármacos que se utilizan por vía parenteral y que necesitan una dilución previa para su administración, es muy elevado. También se plantea con bastante frecuencia la administración parenteral simultánea de varios fármacos en un mismo vehículo o suero.

El farmacéutico es el responsable de garantizar que la mezcla elaborada conserva su actividad terapéutica, careciendo de efectos tóxicos desde su preparación hasta que finaliza la administración al paciente, por lo que es fundamental disponer de un soporte bibliográfico actualizado y que se ajuste a los criterios de calidad que exigen dichas preparaciones.

Stabilis.org es una base de datos internacional que publica información sobre la estabilidad y compatibilidad de fármacos para administración parenteral. Esta elaborada por INFOSTAB, asociación francesa sin ánimo de lucro cuyo objetivo es promover el uso correcto de los fármacos inyectables en los hospitales (preparación, administración, estabilidad y compatibilidad).

Destacar la navegabilidad, transparencia, autoría, actualización y que el acceso es público y gratuito.

La bibliografía indexada contiene información de la ficha técnica de los laboratorios fabricantes, publicaciones de revistas y comunicaciones y posters de congresos. Todas las referencias bibliográficas son revisadas por grupos de evaluación de los miembros de Stabilis.

Además de *Stabilis.org*, *Infostab* posee su propia página (www.infostab.com) que se centra principalmente en aspectos relacionados con la estabilidad y compatibilidad de fármacos y contiene información actualizada, publicaciones y posters de congresos, así como enlaces con diversos estudios de estabilidad, con otras bases de datos y con revistas que contienen publicaciones sobre el tema. Mencionar que no todas las publicaciones de *Infostab* son susceptibles de ser integradas en *Stabilis*; para cada artículo publicado se establece un grupo de evaluación, rechazando aquellos que no se consideran válidos.

PNTs DE FÓRMULAS MAGISTRALES

Adjuntamos en el anexo del boletín, el PNT de elaboración desarrollado por el Dr. Miguel Gonzalez Barcia del Servicio de Farmacia del *Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela* sobre Carmustina 0,02% unguento en el tratamiento de micosis fungoide y Linfoma cutáneo de células T.

NUEVAS MATERIAS PRIMAS COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA POR LABORATORIOS AUTORIZADOS:

ACOFARMA (http://www.acofarma.com/)	FAGRON (http://www.fagron.es/)
-BUDESONIDA -BRIMONIDRINA TARTRATO -EXT. SECO JENGIBRE - OXANDROLONA (bajo pedido y con autorización)	- PHARMABASE® Antiox (emulsión O/W para formular p.a. fácilmente oxidables) - DRYCaps® (cápsulas para p.a. higroscópicos) - PENTRAVAN®. Emulsión O/W evanescente

NOVEDADES EDITORIALES:

Manual de seguridad en laboratorios químicos. Panreac.

http://www.insulab.es/Paginas/pagina_Panreac.htm

BIBLIOGRAFIA FORMULAS MAGISTRALES

ANFOTERICINA B	D.R. Serrano, H.K. Ruiz-Saldaña, G. Molero, M.P. Ballesteros, J.J. Torrado A novel formulation of solubilised amphotericin B designed for ophthalmic use. <i>International Journal of pharmaceuticals. Volume 437, Issues 1–2, (1 November 2012):80-2.</i>
ATENOLOL	Zaid Abdel Naser, Malkieh Numan, Kharoaf Maher, Ghoush Abeer Abu. Formulation and Stability Evaluation of Extemporaneously Prepared Atenolol Capsules from Crushed Atenolol Tablets. <i>Int J Pharm Compound Jul/Aug 2012; 16(4): 342-6.</i>

AZATIOPRINA	Romanazzi C, Sferra S, Bianchini E, Fedele D, Scanavacca P. Studio di stabilità di azatioprina sciroppo per uso pediátrico. <i>Bolletino SIFO 2012;58(1):34-37</i>
BETAMETASONA	Allen Loyd V Jr. Betamethasone 0.6-mg/5-mL Syrup. <i>Int J Pharm Compound. Jul/Aug 2012; 16(4): 332.</i>
BEVACIZUMAB	M. Moine, V. Vieillard, A. Astier, M. Paul.: GH Henri Mondor. Stabilité physico-chimique du Bevacizumab 5 mg/mL dilué dans le Chlorure de Benzalkonium 0.1 mg/mL , Service Pharmacie, 51 av du Mal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil <i>Poster presented during "CSH" congress, Ajaccio, France, September 2012</i>
BUDESONIDA	Zur Eyal. Eosinophilic Esophagitis: Treatment with Oral Viscous Budesonide <i>Int J Pharm Compound. Jul/Aug 2012;16 (4) 288-293</i>
CASPOFUNGINA	Neoh C.F, Jacob J, Leung L, Li J, Stathopoulos A, Stewart K, Kong D.C.M.Stability of Extemporaneously Prepared 0.5-Percent Caspofungin Eye Drops: a Potential Cost-Savings Exercise <i>Antimicrob. Agents Chemother 2012; 56: 3435-3437</i>
CLOPIDOGREL	Mihaila B, Ellis D, Rozek T, Milne R. Chiral stability study of oral liquid clopidrogel formulations for infants. <i>J Pharm Pract and Res 2012 ; 42, 2: 106-110</i>
CLORHEXIDINA	García Martínez T, García García A., Roch Ventura M.A., Iborra Mollet J., Ferriols Lisart R., Alós Albiñana M Estabilidad de un colirio de clorhexidina al 0,02%. <i>57 Congreso Nacional SEFH. Bilbao.</i>
CROMOGLICATO SÓDICO	Zur Eyal.Topical Use of Sodium Cromoglicate (Cromolyn Sodium) to Treat Atopic Dermatitis and Other Skin Allergies. <i>Int J Pharm Compound. Sep/Oct 2012;16(5): 386-393</i>
DEXAMETASONA	Dusley R, McDowell B, Mahl C, Sarkar Arindam B.Influence of Temperature on the Thirty-Day Chemical Stability of

	Extemporaneously Prepared Dexamethasone Paste <i>Int J Pharm Compound 2012; 16, 3: 258-261</i>
DIMETILSULFÓXIDO	M. Gaspar, M. Bovaira, F.J. Carrera-Hueso, M. Querol, A. Jiménez, L. Moreno. Efectividad de un protocolo de tratamiento tópico con dimetilsulfóxido al 50% en el síndrome de dolor regional complejo tipo 1. <i>Farm Hosp. 2012;36:385-91.</i>
ESENCIA DE MENTA	N. Solà-Bonada, A.M. de Andrés-Lázaro, M. Roca-Massa, J.M. Bordas-Alsina, C. Codina-Jané, J. Ribas-Sala. Esencia de menta al 1,6% como espasmolítico intestinal en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. <i>Farm Hosp. 2012;36:256-60.</i>
GABAPENTINA	Sorenson Bridget, Voudrie Mark A II, Gehrig Dan. Stability of Gabapentin in SyrSpend SF. <i>Int J Pharm Compound. Jul/Aug 2012;16 (4) 347-349</i>
KETAMINA	McNulty Jack P, Hahn Kristian. Compounded Oral Ketamine for Severe Depression, Anxiety, and Pain in a Hospice Patient with End-stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Cardiopulmonary Failure, and Severe Renal Insufficiency: A Case Report. <i>Int J Pharm Compound. Sep/Oct 2012;16(5): 364-368</i>
NIACINAMIDA	Radojkovic Branko, Milic Jela, Calija Bojan. Compounding of Slow-release Niacinamide Capsules: Feasibility and Characterization. <i>Int J Pharm Compound. Sep/Oct 2012;16(5):434-437</i>
PROPRANOLOL	Candela Boix M, Blanquer Rodriguez E, Pascual Ramirez L, Pastor Cerdan C, Mas Serrano P, Selva Otaolaurruchi J. Propranolol inyectable: fabricación y control de calidad. <i>57 Congreso Nacional SEFH. Bilbao.</i>
SIROLIMUS	I. Cuevas Asencio, R. Albornoz López, R. Salido Vallejo, M. Reyes Malia. Formulación de sirolimus tópico al 0,4% para el tratamiento de angiofibromas faciales. <i>Farm Hosp. 2012;36:433-4.</i>
TALIDOMIDA	Hopkins AM, Sharley NA, Tang CD. Stability study of a thalidomide suspension. <i>J Pharm Pract and Res 2012 ; 42, 2: 115-11</i>
VITAMINA D3	Pathma D Joseph, Violet J Hemmens, Craig F Munns, Stability of Oral Cholecalciferol (Vitamin D3) Liquid Formulations in Olive Oil .

	<i>J Pharm Pract and Res 2012 ; 42, 3: 213.</i>
VORICONAZOL	Amoros Reboredo P, Bastida Fernandez C, Lopez Cabezas C, Guerrero Molina L, Soy Muner D, Ribas Sala J. Estudio de estabilidad a 90 días de un colirio de voriconazol tras congelación a -20°C. <i>57 Congreso Nacional SEFH. Bilbao.</i>

BIBLIOGRAFIA MEZCLAS INTRAVENOSAS

ADRENALINA	Davide Zenoni, Giorgio Priori, Cristina Bellan, Roberto William Invernizzi. Stability of diluted epinephrine in prefilled syringes for use in neonatology. <i>Eur J Hosp Pharm 2012;19:378-380</i>
AMOXICILINA, CLINDAMICINA MEROPENEM	Minh D Tran, Nicholas Sharley, Michael Ward. Stability of Amoxicillin, Clindamycin and Meropenem in Peritoneal Dialysis Solution. <i>J Pharm Pract and Res 2012 ; 42, 3: 218.</i>
ERIBULINA	Poujol S, Dell'ova M, Bekhtari K, Bressolle F, Pinguet F .Stability of the ready-to-use solutions of eribulin for intravenous infusion. <i>Ann Pharm Fr 2012</i>
FLUDARABINA	Trittler R. New stability studies for fludarabine according to the European Pharmacopoeia 7.0. <i>EJOP 2012; 6, 1: 1-2</i>
INFLIXIMAB	Ryuji Ikeda, Lee C. Vermeulen, Elim Lau, Zhisheng Jiang, Sumona Saha, Mark Reichelderfer, Jill M. Kolesar. Stability of infliximab in polyvinyl chloride bags <i>Am J Health Syst Pharm 2012; 69:1509-1512.</i>
INSULINA	Bonnie C. Greenwood, Megan A. Chesnick, Paul M. Szumita, Caryn Belisle, Michael Cotugno . Stability of Regular Human Insulin Extemporaneously Prepared in 0.9% Sodium Chloride in a Polyvinyl Chloride Bag. <i>Hosp Pharm 2012; 47, 5: 367-370</i>
RITUXIMAB	Muriel Paul, Victoire Vieillard, Emmanuel Jaccoulet, Alain Astier Long-term stability of diluted solutions of the monoclonal antibody rituximab. <i>International Journal of Pharmaceutics. Volume 436, Issues 1–2, (15 October 2012):282-90</i>
SODIO BICARBONATO	Brian E. Sayre, PharmD, Terrence Prettyman, BS Pharm and Gagan Kaushal, PhD. Extended Stability of Sodium

	Bicarbonate Infusions Prepared in Polyolefin Bags. <i>Hospital Pharmacy 2012. Volume 47, Number 7</i>
TEMSIROLIMUS	Poujol S, Bressolle F, Solassol I, Pinguet F. Stability of ready-to-use temsirolimus infusion solution (100 mg/L) in polypropylene containers under different storage conditions. <i>Ann Pharm Fr 2012; 70, 3: 155-162</i>
VANCOMICINA TELAVANCINA HEPARINA SODIO CITRATO	Kerry L. LaPlante,, Suzanne Woodmansee, Leonard A. Mermel. Compatibility and stability of telavancin and vancomycin in heparin or sodium citrate lock solutions. <i>Am J Health Syst Pharm 2012: 69:1405-1409.</i>

OTRAS REFERENCIAS

Arnaud Capron, Jennifer Destree, Philippe Jacobs, Pierre Wallemacq. Permeability of gloves to selected chemotherapeutic agents after treatment with alcohol or isopropyl alcohol. <i>Am J Health Syst Pharm 2012; 69:1665-1670</i>
+Formulating Better Medicines for Children - European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI) 3rd Annual Conference <i>International Journal of Pharmaceutics Volume 435, Issue 2 (Octubre 2012)</i>
Mike Allwood. Assessing the shelf life of aseptically prepared injectables in ready to administer containers. <i>Eur J Hosp Pharm 2012;19:277</i>
Críspulo Gallegos, Concepción Valencia, Pedro Partal, José M. Franco, Omay Maglio, Malin Abrahamsson, Edmundo Brito-de la Fuente. Droplet-size distribution and stability of commercial injectable lipid emulsions containing fish oil. <i>Am J Health Syst Pharm August 1, 2012 69:1332-1335</i>

Autores: Grupo FT SEFH:

- Carmela Dávila Pousa. Complejo Hospitalario de Pontevedra

e-mail: maria.del.carmen.davila.pousa@sergas.es

- M^a Nieves Vila Clérigues. Hospital Universitario y Politécnico La Fé. Valencia

e-mail: vila_mni@gva.es



VALOR ECON

NOMBRE: CARMUSTINA 0,02%, E/50 GR.

FORMA FARMACÉUTICA: UNGÜENTO

VÍA: TÓPICA

CADUCIDAD

3 MESES

MATERIA PRIMA: BICNU 100 MG (CARMUSTINA)
ALCOHOL ABSOLUTO PANREAC
VASELINA FILANTE (ACOFARMA)

1,00 VIAL
25,00 ml
500,00 g C.S.P.

EQUIPAMIENTO: BALANZA GRANATARIO
BOLSA FOTOPROTECTORA
VARILLA DE VIDRIO

1 Ud.
1 Ud.
1 Ud.

M. ACONDICION.: FRASCO PLÁSTICO 100 ml

10 Uds.

ELABORACIÓN: 1-EL MANEJO DE LA CARMUSTINA (BICNU) SE REALIZARÁ EN CFLV SEGÚN PROTOCOLO DE CITOTOXICO.
2-SE RECONSTITUYE EL VIAL DE 100MG DE CARMUSTINA CON 25ML DE ALCOHOL ABSOLUTO CONCENTRACION 100MG/25ML=4MG/ML
3-PREVIAMENTE SE PESA 10 FRASCOS CON 47,5GR. DE VASELINA FILANTE.SE AÑADE 2,5 ML DE LA CARMUSTINA RECONSTITUIDA Y SE HOMOGENIZA CON VARILLA DE VIDRIO.ESTE MATERIAL SE DESECHA EN CONTENEDOR DE CITOTOXICOS.SE COMPRUEBA QUE LA MEZCLA ES HOMOGENEA Y NO HAY SEPARACION DE FASES.CUBRIR CON ALUMINIO LOS FRASCOS DE PLASTICO DE 100ML.
ETIQUETA: CARMUSTINA UNGÜENTO 0,02%; USO TOPICO.CITOTOXICO
PROTEGER DE LA LUZ. CONSERVAR EN NEVERA.
DEVOLVER ENVASE A FARMACIA PARA DESECHAR .MANEJAR CON GUANTES
LOTE CADUCIDAD

CONTROL DE CALIDAD: UNIFORMIDAD DE CONTENIDO

CONSERVACIÓN: CONSERVAR EN NEVERA
PROTEGER DE LA LUZ

OBSERVACIONES: APLICAR CON GUANTES, DESECHAR EN EL CONTENEDOR DE CITOTÓXICOS

USO: MICOSIS FUNGOIDE. LINFOMA CUTANEO DE CELULAS T.
POSOLOGIA 1 ó 2 APLICACIONES DIA SEGÚN CRITERIO MEDICO APLICAR EL UNGÜENTO CON GUANTES (MEJOR DE NITRILO), TODO EL MATERIAL EN CONTACTO CON EL UNGÜENTO DEBE DESECHARSE EN CONTENEDOR DE CITOSTATICOS

REFERENCIAS: LEVIN V.A ET.AL. STABILITY DE CARMUSTINE FOR TOPICAL APLICATION.ARCH.DERMATOL.1982;118:450-45'

ZACKHEIM HS ET. AL. TOPICAL CARMUSTINE FOR CUTANEOUS T CELL LYMPHOMA. J. AM. ACAD. DERMATOL. 1990;22: 802-810.

AUTORES: DR. MIGUEL GONZÁLEZ BARCIA

FECHA DE ELABORACIÓN/REVISIÓN DE LA METÓDICA:

jueves, 14 de octubre de 2010

V.B. FARMACÉUTICO:

ACTUALIZADA:

pharma
BASE