

54

CONGRESO

SEFH

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

ENCUENTRO
IBEROAMERICANO DE
FARMACÉUTICOS DE
HOSPITAL

CONTROLES DE CALIDAD EN LA PREPARACIÓN DE COLIRIOS ANTIINFECCIOSOS EXTEMPORÁNEOS PREPARADOS EN UN SERVICIO DE FARMACIA

Ponente : Inés Jiménez Lozano

Guiu Segura, JM, Munné Garcia, M, Sabin Urkia, P, Jiménez
Lozano, I, Monterde Junyent, J

Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron



La mayoría de infecciones oculares son producidas por bacterias y con menor frecuencia por virus. Por el contrario, las infecciones por hongos son raras y en la mayoría de los casos son debidas a gérmenes oportunistas.

A pesar de la multitud de especialidades farmacéuticas oftálmicas disponibles en el mercado, quedan campos terapéuticos no cubiertos que necesitan de la adaptación o individualización de los medicamentos comerciales a las necesidades específicas de los pacientes.



Introducción

Los requerimientos galénicos de los preparados oftálmicos colirios se engloban en cumplir condiciones de :

esterilidad, tonicidad, neutralidad y transparencia.

La esterilidad de estos se garantiza mediante su preparación en campana de flujo laminar con la técnica aséptica y partiendo de preparados estériles.

La transparencia se analiza comúnmente mediante control visual del preparado.

Reynolds LA, Closson RG, Extemporaneous Ophthalmic Preparations, Applied Therapeutics, 1993, Vancouver, Australia



Introducción

La superficie externa del ojo tolera preparaciones con pH con valores entre 3.5 y 10.5, sin embargo, productos fuera del rango de 6.5 a 8.5 puede causar daño corneal si el contacto es prolongado.

Aunque no es necesario que los colirios sean isotónicos, el contacto prolongado de colirios hipotónicos pueden causar edema corneal, mientras que los colirios hipertónicos pueden resultar dolorosos a su instilación debido a su efecto deshidratante en el epitelio corneal.

Gonnering R et al. The pH tolerance of rabbit and human corneal endothelium, Invest Ophthalmol Vis Sci. 1979;18:373-90



Las lágrimas normales tienen un pH aproximado de 7,4, y poseen cierta capacidad reguladora.

El ojo tolera con facilidad soluciones de NaCl 0,6 – 2 % (205-684 mOsm/l), ya que estas soluciones son rápidamente diluidas por las lágrimas.

USP 32 - NF 27, Capítulo [1151 – Formas farmacéuticas], edición en español, 2008, The United States Pharmacopeial Convention, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD, 20852, pág 731-732



Condiciones de máxima estabilidad

Principio activo	pH	Osmolaridad
Anfotericina B	6 - 7	a 0,1 mg/ml en SG5% : 256 mOsm/kg
Ceftazidima	5 - 8	a 50 mg/ml en SF : 330 mOsm/kg
Tobramicina	3 - 6,5	
Vancomicina	3 - 5	

Trissel, 13th ed.



Introducción

Los colirios reforzados (vancomicina y ampicacina, vancomicina y ceftazidima, cefazolina y tobramicina ...) han sido los más utilizados en el tratamiento de las úlceras corneales.

No obstante, quedan por establecer los controles analíticos que deben hacerse en cada lote de preparación de estos preparados para garantizar la calidad de los mismos.

Alonso Herreros, JM, Preparación de medicamentos y formulación magistral para oftalmología, Ediciones Díaz de Santos, 2003, Barcelona, Espanya
Barlett, JD, et al. Ophthalmic Drug Facts, Facts and Comparisons, 1999, Sant Lois, Missouri, USA



Objetivo

- ✓ Determinar los valores analíticos estándar de calidad de los colirios extemporáneos antiinfecciosos preparados en el Servicio.
- ✓ Establecer parámetros de calidad para las preparaciones de colirios antiinfecciosos de uso habitual en el hospital.





Material y métodos

En el presente trabajo se analizan los resultados analíticos de pH y osmolaridad de las preparaciones de colirios antiinfecciosos extemporáneos de uso habitual en el hospital, realizados en el Servicio de Farmacia durante los meses de noviembre de 2008 a marzo de 2009.

Se recogieron muestras de todos los lotes de colirios de antiinfecciosos preparados de forma habitual en el laboratorio de farmacotécnica, ceftazidima 50 mg/ml, vancomicina 50 mg/ml, anfotericina 2 mg/ml, tobramicina 20 mg/ml.

Las mediciones se realizaron en el Servicio de Bioquímica del hospital, el pH con un gasómetro Bayer 1265 y la osmolaridad con un Osmometer Tecil, modelo 3MO.



Resultados

Colirio	Ceftazidima 50 mg/ml	Vancomicina 50mg/ml	Anfotericina 0,2 %	Tobramicina 20 mg/ml
Fuente principio activo	Ceftazidima FARMAGAES vial de 1 g	Vancomicina NORMON 1g	Fungizone 50 mg BMS	Tobra-gobens NORMON 100 mg
Reconstituyente	API	API	API	-
Excipiente	Tears humectante	Tears humectante	Tears humectante	Tears humectante
Nº lotes	4	4	8	2
Unidades totales	228	230	16	50
pH	6,55 (SD=0,25)	3,21 (SD = 0,02)	7,23 (SD = 0,02)	5,75 (SD = 0,03)
Osmolaridad	330 (SD=4,24)	194,25 (SD = 4,92)	193,86 (SD = 9,08)	234,0 (SD = 8,35)



Conclusiones

Los colirios preparados en el servicio presentan un pH dentro de los intervalos tolerables, excepto el colirio de vancomicina, siendo el colirio de anfotericina el más fisiológico.

La mayoría de preparaciones presentan hipotonicidad, aunque la fácil dilución por las lágrimas que proporciona el excipiente utilizado, facilita la tolerabilidad de las colirios.

En el análisis realizado se observa un coeficiente de variación $< 5\%$ en todos los parámetros, lo cual nos permite establecer una variabilidad máxima aceptable en la validación de los preparados, dada la elevada reproducibilidad encontrada.

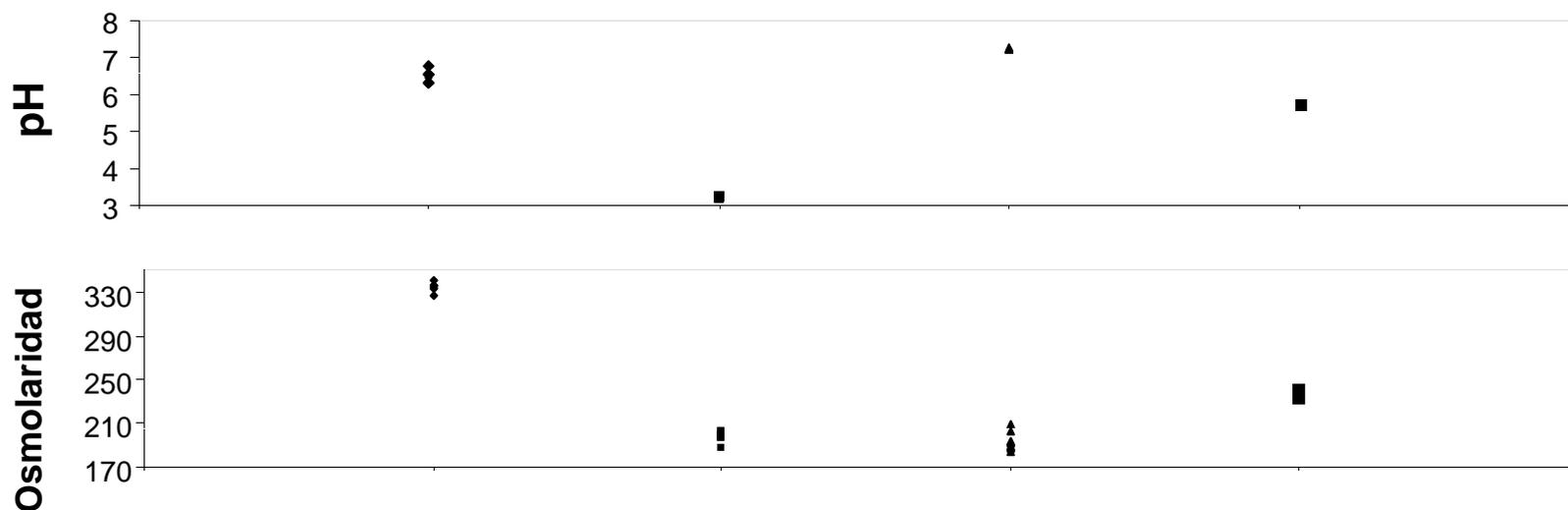


Conclusiones

Rangos provisionales de variabilidad máxima en nuestro centro :

	Ceftazidima 50 mg/ml	Vancomicina 50mg/ml	Anfotericina 0,2 %	Tobramicina 20 mg/ml
pH	6,05 - 7,05	3,15 - 3,25	7,18 - 7,28	5,67- 5,83
Osmolaridad	320 - 354	180 - 210	166 - 221	209 - 259

Resultados
11/2008 - 08/2009





Cuestiones pendientes ...

- Aumentar el pH del colirio de Vancomicina a un nivel más 'tolerable' a expensas de disminuir estabilidad ?
- El 'nuevo' colirio de anfotericina B (Fórmula magistral externalizada) tiene como excipiente agua con una osmolaridad de ~80 mOsm/kg ... fuera de rango ?