

# FARMACOTECNIA

## BOLETÍN INFORMATIVO

Volumen 3. Nº 1 ENERO – ABRIL 2013



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

### SUMARIO

- **Betabloqueantes tópicos en el tratamiento de los hemangiomas superficiales**
- **Elaboración de fórmulas orales líquidas partiendo de especialidades inyectables como fuente de principio activo**
- **La calidad del agua en la elaboración de medicamentos**
- **Estabilidad físico-química y microbiológica de las soluciones de clorhexidina**
- **Recursos electrónicos de interés**
- **Bibliografía fórmulas magistrales**
- **Bibliografía mezclas intravenosas**
- **Otras referencias bibliográficas**
- **PNT Budesonida tópica**

mismos pueden dejar secuelas. Los tratamientos utilizados en los HI superficiales suelen ser el láser, la crioterapia y los tratamientos tópicos.

No existen ensayos clínicos que avalen un tratamiento tópico efectivo en el HI. Existen referencias sobre la utilización de corticosteroides tópicos potentes tipo clobetasol y de imiquimod, que producían mejorías cosméticas del HI pero que no estaban exentos de efectos adversos locales.

En el año 2010 se publicó un caso clínico sobre la utilización tópica de timolol colirio para tratar un HI periocular. Desde entonces han aparecido nuevas publicaciones que describen el uso de timolol tópico, y alguna de propranolol tópico en el tratamiento de los HI. Algunos de los últimos trabajos publicados se resumen en la tabla 1.

En EEUU existe en curso un ensayo clínico randomizado doble ciego frente a placebo, de timolol 0,5% solución acuosa (por vía tópica) en HI proliferativos en pacientes de 1-8 meses de edad para evaluar si puede ser una terapia potencial en dicha patología (NCT01147601).

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01147601>

En relación a las formulaciones empleadas, en el caso del timolol, los trabajos referenciados suelen utilizar soluciones oftálmicas, geles oftálmicos o soluciones formadoras de gel oftálmico. En uno de los trabajos elaboran un gel a partir de una solución oftálmica al 0,5% con hidroxipropilmetilcelulosa. En el caso del propranolol utilizan una formulación tópica al 1%; en uno de los trabajos indican que es de base hidrófila pero sin especificar la composición.

### BETABLOQUEANTES TÓPICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS SUPERFICIALES

El hemangioma infantil (HI) es la causa más común de tumores benignos de la infancia. El 10% pueden causar complicaciones dependiendo de la localización y existe unanimidad en la necesidad de su tratamiento. El propranolol oral se ha convertido en los últimos años en el tratamiento de elección para este tipo de HI.

Los HI no complicados suelen tener tendencia a la involución espontánea con los años, a pesar de lo cual existe una tendencia a una terapéutica más activa (que el observar y esperar) por la dificultad de predecir la duración del periodo de involución y el grado de la misma; además un tercio de los

Los betabloqueantes son moléculas pequeñas (< 600 daltons) adecuadas para la absorción percutánea. Teóricamente la acción de los beta bloqueantes en el HI requiere la penetración del principio activo en la dermis donde ocurren los procesos de angiogénesis y vasculogénesis (se desconoce si se requiere además un efecto sistémico). Un estudio in vitro reciente (8) evaluó la penetración cutánea de 4 beta bloqueantes y su mecanismo de penetración, concluyendo la posibilidad de administración tópica de los mismos en el tratamiento del hemangioma.

El propranolol oral tiene una baja biodisponibilidad oral (15-23%) debido a un importante efecto de primer paso. Se han hecho intentos para desarrollar formas de administración transdérmica que obvien el efecto de primer paso, en los que se ha observado que entre el 10,4-36.6% de la dosis se acumula en la piel pero el 4-16% alcanza el sistema sanguíneo. Altas concentraciones locales en el HI sin elevadas concentraciones plasmáticas puede ser una ventaja del tratamiento tópico. En este contexto, la referencia 1 describe una fórmula de propranolol 1% gel, ensayada en animales con el objetivo de buscar una formulación con buena absorción transdérmica, como una posible fórmula para utilizar en el HI, si bien no refieren que exista experiencia en dicho uso.

Composición para 30g:

PropranololCIH	0,3 g
Carbopol 934	0,6 g
Alcohol 70°C	10,7 mL
Propilenglicol	5,3 mL
Hidróxido de amonio 5%	c.s.
Agua purificada	13,1 mL

Preparación: Disolver el propranolol CIH en la mezcla de alcohol, propilenglicol y agua purificada. Dispersar el carbopol con agitación. Una vez incorporado el carbopol, añadir la solución de hidróxido amonio gota a gota con agitación hasta obtener la consistencia deseada.

La asociación de formulistas de Andalucía describe un PNT para la elaboración de un gel de Timolol 0,5% en el tratamiento de los HI con la siguiente composición:

Timolol maleato	0,15 g
Propilenglicol	2 mL
Gel carbómero c.s.p.	30 g

<http://www.formulistasdeandalucia.es/ficheros/8771timolol%20gel.pdf>

Se necesitan más estudios que evalúen la penetración transdérmica de los beta bloqueantes y las formulaciones y concentraciones más adecuadas, así como EC controlados que permitan conocer el papel de los beta bloqueantes en el tratamiento de los HI superficiales, y su perfil de EA.

### BETABLOQUEANTES TÓPICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS HS

Timolol 0,1 % gel	2v/día 2 pacientes	No EA (electrocardiograma, Ps). Mejoría a partir de las 2 sem	Turk J Pediatr 2012;54(2):156-8
Timolol 0,1 o 0,5% sol. formadora de gel oftálmico	73 pacientes 2v/día	Cohorte retrospectivo multicéntrico. Un EA (alteración del sueño) Predictores de mejor respuesta fueron: concentración (0,5%), duración de tto (> 3 meses), tipo de H (superficial)	Pediatr Dermatol 2012; 29(1):28-31

Timolol gel 0,5% (elaborado a partir de timolol colirio)	1v/día con parche oclusivo 9 ptes (11H)	Efectos a partir de las 2 sem. >80% casi remisión completa 2 recidivas al susp el tto con regresión al reintroducirlo	Pediatr Dermatol 2013;30(2):245-9
Timolol gel 0,1%	25 ptes (39 H) 6 meses de tto. Estudio prospectivo	85% mejoría. 4 pacientes aclaramiento completo. Mejores resultados lesiones proliferativas. No EA	Clin Exp Dermatol 2013; 38(2):143-6
Propranolol 1% (en base hidrofílica)	45 ptes (65 HI) 2 v/día	No EA locales. No alteración Ps y ritmo cardíaco. 85% ptes regresión o estabilización de crecimiento si administrado en fase proliferativa	Pediatr Dermatol 2012;29(2):154-9
Propranolol 1%	25 ptes (28H) 3v/día	Estudio retrospectivo. 90% respuesta buena o parcial. No EA sistémicos	J Am Acad Dermatol 2012; 67(6): 1210-3.

Tabla 1

#### Bibliografía:

1. Eyal Zur. Infantile hemangiomas, Part 2. Topical treatment with beta blockers. Int J Pharm Compound 2011; 15(6): 459-62.
2. Weissenstein A, Straeter A, Villalon G, Bittmann S. Topical timolol for small infantile hemangioma: a new therapy option. Turk J Pediatr. 2012 Mar-Apr; 54(2):156-8
3. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J, Bergmann J, Bekhor P, Poorsattar S, Pope E. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. Pediatr Dermatol. 2012 Jan-Feb; 29(1):28-31
4. Moehrle M, Léauté-Labrèze C, Schmidt V, Röcken M, Poets CF, Goelz R. Topical timolol for small hemangiomas of infancy. Pediatr Dermatol. 2013 Mar; 30(2):245-9.
5. Semkova K, Kazandjieva J. Topical timolol maleate for treatment of infantile haemangiomas: preliminary results of a prospective study. Clin Exp Dermatol. 2013 Mar; 38(2):143-6.
6. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas. Pediatr Dermatol. 2012 Mar-Apr; 29(2):154-9.
7. Xu G, Lv R, Zhao Z, Huo R. Topical propranolol for treatment of superficial infantile hemangiomas. J Am Acad Dermatol. 2012 Dec; 67(6):1210-3.
- 8.- Chantasart D, Hao J, Li SK Evaluation of Skin Permeation of  $\beta$ -Blockers for Topical Drug Delivery. Pharm Res. 2013 Mar; 30(3): 866-77.

## **ELABORACIÓN DE FORMULAS ORALES LÍQUIDAS PARTIENDO DE ESPECIALIDADES INYECTABLES COMO FUENTE DE PRINCIPIO ACTIVO**

La elaboración de fórmulas orales líquidas, principalmente las destinadas a la población pediátrica, representan una parte muy importante del trabajo desarrollado en una unidad de Farmacotecnia de los servicios de Farmacia Hospitalaria. La demanda asistencial en este campo se ha incrementado en los últimos años lo que conlleva a una actualización permanente y a la elaboración y establecimiento de protocolos normalizados de trabajo para las nuevas fórmulas solicitadas.

Los dos puntos críticos más importantes y que condicionan la elaboración de dichas fórmulas son la obtención de una materia prima adecuada para esta vía de administración y el establecimiento del periodo de validez o caducidad. Con relativa frecuencia nos encontramos que los laboratorios autorizados por la AEMPS para el suministro de materias primas no disponen de todos los principios activos demandados, lo que nos obliga a utilizar especialidades farmacéuticas para la elaboración de dichas fórmulas orales.

Las formas farmacéuticas sólidas como cápsulas y comprimidos son las más utilizadas y son las de primera elección por ser la vía de administración autorizada y ser la forma de dosificación más numerosa comercializada por la industria farmacéutica. Pero en algunos casos, tras considerar principios científicos básicos como las características farmacocinéticas del fármaco, propiedades físico-químicas, composición de excipientes y aspectos de estabilidad, una especialidad inyectable puede ser una buena elección para la preparación de soluciones para administración oral.

En el caso concreto de los medicamentos citotóxicos la utilización de especialidades inyectables presenta como ventajas la reducción de la exposición durante el proceso de elaboración. Algunos ejemplos de medicamentos inyectables que se pueden administrar por vía oral incluyen ciclofosfamida, etopósido, mesna, ondansetrón, metotrexate, vancomicina...

En cuanto a la dosificación, la administración de una solución en lugar de una suspensión permite un ajuste de dosis

más preciso y seguro, y en ocasiones una reducción de volumen por toma, factor a tener en cuenta en pacientes poli-medicados, neonatos y lactantes.

El farmacéutico es el responsable del correcto diseño y elaboración de la nueva fórmula y debe tener en cuenta todos los aspectos antes mencionados, para que conjuntamente con las normas de correcta elaboración, la fórmula resultante cumpla con los criterios de calidad y seguridad establecidos por la normativa vigente.

A continuación señalamos una serie de aspectos a valorar a la hora de considerar una especialidad farmacéutica parenteral como fuente de principio activo en una fórmula oral líquida para pacientes pediátricos:

- a) Revisión de la ficha técnica, forma del principio activo y composición cualitativa de excipientes. Para un mismo fármaco los excipientes pueden ser diferentes según la marca comercial; incluso para la misma especialidad los excipientes pueden variar según la presentación, Seguril® 20mg/2mL contiene cloruro sódico e hidróxido sódico como excipientes, Seguril® 250mg/25 mL contiene hidróxido sódico y manitol.
- b) El disolvente de la especialidad debe ser agua para inyección .
- c) Si la forma inyectable del medicamento es la misma que la forma oral (por ejemplo clorhidrato de labetalol, clorhidrato de ondansetrón) se puede suponer que el fármaco también se absorbe a partir de la formulación inyectable. Sin embargo hay que tener en cuenta que al encontrarse el fármaco en solución, la absorción será más rápida que a partir de la forma de dosificación sólida.
- d) La forma inyectable de fármacos que son químicamente degradados por el ácido gástrico no es apta para la administración oral.
- e) La dosificación de un principio activo que sufre un amplio metabolismo de primer paso por vía oral conlleva un incremento en la dosis respecto a la administración parenteral y, en algunos casos, supone la necesidad de administrar un volumen elevado del

- inyectable que puede resultar poco práctico. Por ejemplo, la biodisponibilidad oral de etopósido y mesna es de aproximadamente el 50%; cuando estos fármacos se administran por vía oral la dosis debe ser el doble de la dosis intravenosa.
- f) Debemos conocer el pH de estabilidad del principio activo en solución. En el caso de añadir algún conservante a la fórmula oral tenemos que conocer el rango de pH en el cual mantiene su actividad antimicrobiana y comprobar si dicho pH es compatible con el principio activo.
- g) Si se realiza una dilución de la solución inicial, el pH puede variar y se puede comprometer la estabilidad de la fórmula. Así el Seguril® inyectable 20mg/2ml es una solución de pH 9 que contiene NaOH y ClNa como excipientes y no posee capacidad tampón. La furosemida puede precipitar a pH menor de 7, al diluir la solución debe tenerse especial cuidado en asegurar que el pH de la solución final sea neutro o ligeramente alcalino..
- h) Los fármacos como cefuroxima que se administran por vía oral como profármacos tienen una biodisponibilidad relativamente pobre y no son adecuadas para la administración oral
- i) Las especialidades inyectables pueden contener excipientes y adyuvantes que están contraindicados en determinados grupos de pacientes. Alcohol bencílico, propilenglicol y etanol están contraindicados en neonatos; el alcohol bencílico en menores de 3 años, propilenglicol en menores de 4 años y etanol en menores de 6.
- j) Considerar la estabilidad microbiológica del preparado final ya que muchas de las especialidades inyectables no contienen conservantes o al realizar una dilución, el conservante puede quedar a una concentración por debajo del rango de actividad.
- k) Debe valorarse el coste de la utilización de la forma inyectable como fuente de materia prima para una preparación oral.

#### Bibliografía :

- 1.-Woods DJ. Extemporaneous formulations of Oral Liquids. A Guide. Disponible en:  
<http://www.pharminfotech.co.nz/manual/Formulation/extemprep.pdf> ( Consulta 14-2-2013)
- 2.-Guidance on the extemporaneous preparation of medicines for children . 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Disponible en:  
[http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/18/policy/Extemporaneous\\_review.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/policy/Extemporaneous_review.pdf) ( Consulta 14-2-2013)
- 3.-Lam MS. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. Pharmacotherapy. 2011; 31(2): 164-92 . Disponible en : <http://www.medscape.com/viewarticle/736921>  
( consulta 14-2-2013)
- 4.-Formulations of choice for the paediatric population.committee for medicinal products for human use (CHMP). (EMA/CHMP/PEG/194810/2005). Disponible en:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003782.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf) (consulta 14/02/13).

## LA CALIDAD DEL AGUA EN LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS

El agua es uno de los productos más utilizados en la elaboración de medicamentos. Dependiendo del uso farmacéutico al que se destine se requiere distintos grados de calidad de la misma. La farmacopea europea propone estándares para los siguientes grados de calidad del agua:

- Agua para inyección (API)
- Agua purificada
- Agua altamente purificada

**API:** se utiliza como vehículo de preparados de uso parenteral o para reconstituir o diluir preparados para administración parenteral antes de su uso. Se obtiene por procesos de destilación a partir de agua que cumpla las especificaciones para uso humano o a partir de agua purificada. Cumple los test del agua purificada con los requerimientos adicionales para endotoxinas bacterianas (no más de 0,25 UI de endotoxinas / ml), conductividad y carbón orgánico total.

**Agua purificada:** utilizada para la elaboración de productos medicinales diferentes a los que se requiere agua estéril y apirógena. Se prepara por destilación, intercambio iónico o por otro método adecuado a partir de agua que cumpla las especificaciones para uso humano.

**Agua altamente purificada:** Para la elaboración de productos donde se requiere agua de alta calidad biológica excepto en los casos que requieren agua estéril y apirógena. Cumple los mismos estándares de calidad que el API pero los métodos de producción son considerados menos fiables que la destilación y es considerada no aceptable como API.

Calidad de Agua Purificada según Farmacopea Europea:

Conductividad ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C)	< 5,1
Resistividad ( $\text{M}\Omega.\text{cm}$ a 25°C)	> 0,196
TOC (ppb)	< 500 ppb
Bacterias (ufc/ml)	< 100

PRODUCTOS ESTÉRILES	MÍNIMA CALIDAD DE AGUA ACEPTABLE
Parenteral , soluciones hemofiltración y diálisis peritoneal	API
Oftálmica	Purificada
Soluciones de irrigación	API
Preparados nasales / óticos	Purificada
Preparaciones cutáneas	Purificada

PRODUCTOS NO ESTÉRILES	MÍNIMA CALIDAD DE AGUA ACEPTABLE
Oral	Purificada
Nebulización	Purificada(*)
Cutánea	Purificada
Nasal/ótica	Purificada
Rectalvaginal	Purificada

(\*) p.e. en pacientes con fibrosis quística, los productos para administración en nebulización se requiere que sean estériles y apirógenos. En tales casos usar API o agua altamente purificada estéril.

Agua utilizada en el proceso de fabricación de productos medicinales pero NO presente en la formulación final:

PROCESO DE FABRICACIÓN	MÍNIMA CALIDAD DE AGUA ACEPTABLE
Granulación , recubrimiento de tabletas	Purificada
En la formulación previa a liofilización no estéril	Purificada
En la formulación previa a liofilización estéril	API



Agua para limpieza/enjuagues de equipos, envases, cierres...

LIMPIEZA/ENJUAGUES	TIPO DE PRODUCTO	MÍNIMA CALIDAD DE AGUA
Enjuague inicial incluido limpieza in situ de equipos, envases, tapones	Productos farmacéuticos no estériles	Agua potable
Enjuague final. Idem	Idem	Agua purificada o la misma calidad de agua utilizada en la fabricación del producto si la calidad es mayor a agua purificada
Enjuague inicial. Idem	Productos farmacéuticos estériles	Agua purificada
Enjuague final. Idem	Productos estériles no-parenterales	Agua purificada o la misma calidad de agua utilizada en la fabricación del producto si la calidad es mayor a agua purificada
Enjuague final	Productos estériles parenterales	API

Bibliografía:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003394.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003394.pdf)

Otros enlaces de interés:

[http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_c1231.html#usp29nf24s0\\_c1231](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c1231.html#usp29nf24s0_c1231)  
<http://amoliva.webs.ull.es/37.pdf>

### **ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS SOLUCIONES DE CLORHEXIDINA**

La clorhexidina es el antiséptico más efectivo del grupo de las biguanidas. Es una base fuerte muy poco soluble en agua por lo que en la práctica clínica se utiliza como digluconato ya que es la sal que presenta mayor solubilidad.

El digluconato de clorhexidina se comercializa como materia prima en solución acuosa al 20%. A partir de esta concentración se elaboran todas las diluciones utilizadas como antisépticos tanto en especialidades farmacéuticas como para fórmulas magistrales.

En cuanto a sus propiedades físico-químicas, el gluconato de clorhexidina 20% es un líquido transparente o ligeramente opalescente, prácticamente incoloro, inodoro y de sabor amargo, miscible con el agua y soluble en alcohol (1:5).

La degradación de las soluciones de digluconato de clorhexidina es dependiente del pH y de la temperatura de almacenamiento. La mayor estabilidad de las soluciones acuosas se consigue a pH entre 5 y 7. Es estable a T<sup>a</sup> ambiente pero se descompone por calor, a T<sup>a</sup> superior a 100 °C y a pH básico (superior a 8) con formación de 4-cloroanilina. Es incompatible con jabones y detergentes aniónicos, sulfatos, carbonatos, bicarbonatos, cloruros, fosfatos, citratos, así como viscosizantes tipo alginato y goma tragacanto. Las soluciones también se ven alteradas por exposición a la luz y su actividad se reduce en presencia de materia orgánica.. Es compatible con sustancias catiónicas tales como el cloruro de benzalconio y cetrimida.

Además de su estabilidad físico-química, el problema de las soluciones de clorhexidina es que se contaminan fácilmente. Las soluciones diluidas de clorhexidina <1.0% p/v se pueden esterilizar en autoclave a 115 °C durante 30 minutos o a

121-123 °C durante 15 minutos. El tratamiento en autoclave de soluciones a concentraciones > del 1,0% puede dar lugar a la formación de residuos insolubles. Para concentraciones superiores, si se requieren soluciones estériles, se utiliza la filtración esterilizante por filtro de 0,22 micras.

La estabilidad de las soluciones se ve alterada por exposición prolongada a altas temperaturas y por la luz. Las diluciones comerciales para poder almacenarlas durante periodos de tiempo más largos se esterilizan por autoclave (<1%), por filtración esterilizante (>1%) o añadiendo conservantes. El etanol e isopropanol además potencian su eficacia. Para la desinfección de material se añade nitrito

sódico 0,1% para inhibir la corrosión de los metales. Para las soluciones coloreadas se utiliza como colorante la azorubina (E-122).

Además de todos estos factores, para establecer el período de validez y de caducidad de las soluciones de clorhexidina hay que tener en cuenta la dilución/concentración y la naturaleza del disolvente, soluciones acuosas o hidroalcohólicas. Así las concentraciones más diluidas y que no contienen alcohol tienen menor caducidad. Otra característica de las soluciones de clorhexidina es que una vez abierto el envase la caducidad se ve reducida por problemas de estabilidad microbiológica.

<b>SOL. COMERCIALES DE CLORHEXIDINA DIGLUCONATO (Laboratorios Bohn)</b>	<b>CONCENTRACIÓN</b>	<b>PERÍODO DE VALIDEZ DESPUÉS DE LA APERTURA</b>
Soluciones acuosas	0,50%	Desechar a los 2 meses de la apertura del envase
	1 % y 2 %	Desechar a los 3 meses de la apertura del envase
Soluciones alcohólicas	0,5 , 1 y 2%	Desechar a los 6 meses de la apertura del envase.

Las presentaciones comerciales acuosas que contienen conservantes como Cristalmina 1% solución para pulverización (con polisorbato 80 y alcohol bencílico) y Crisalcrom (con alcohol bencílico) no tienen limitado su período de validez tras la apertura. Mencionar que Menalmina spray 1% y Clorsyl 1% solución para pulverización son soluciones acuosas sin conservante y que al igual que las anteriores no está limitada la caducidad tras la apertura, aunque el sistema de cierre del envase y el dispositivo de	administración es diferente. Aunque se han encontrado discrepancias en cuanto a la estabilidad de los preparados oficiales según el formulario consultado, citamos como referencia la concentración al 0,1% que describe el Formulario Nacional y consideramos que concentraciones más diluidas no pueden tener caducidades más largas si no han sufrido ningún proceso de esterilización
--	--

Para las fórmulas magistrales y soluciones más diluidas:

<b>Preparados oficiales</b>	<b>Concentración</b>	<b>Periodo de validez</b>
Soluciones acuosas	0,05%	3 meses envase cerrado. Desechar a los 7 días de la apertura del envase *
	0,10%	3 meses envase cerrado. **

\* Clorhexidina 0,05% solución antiséptica. O F F A R M vol 24 núm 11 diciembre 2005

\*\* Clorhexidina solución acuosa 0,1%. Formulario Nacional 1ª ed.



#### Bibliografía:

1. Ficha técnica Acofarma®, clorhexidina digluconato 20%. Disponible en:

[http://www.acofarma.com/bd/ficheros/fichas\\_tecnicas/c103.htm](http://www.acofarma.com/bd/ficheros/fichas_tecnicas/c103.htm) (consulta 20/03/13)

2. Ficha técnica Sigma ® clorhexidina digluconato 20% . Disponible en :

[http://www.sigmaaldrich.com/etc/medialib/docs/Sigma/Product\\_Information\\_Sheet/c9394pis.Par.0001.File.tmp/c9394pis.pdf](http://www.sigmaaldrich.com/etc/medialib/docs/Sigma/Product_Information_Sheet/c9394pis.Par.0001.File.tmp/c9394pis.pdf)  
(consulta 20/03/13)

3. Bohmclorh Clorhexidinas, Laboratorio Bohn . Disponible en:

[http://www.bohm.es/html\\_esp/productos\\_bohmclorh.html](http://www.bohm.es/html_esp/productos_bohmclorh.html) (consulta 20/03/13)

4. Clorhexidine gluconate solution USP 29. Disponible en :

[http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_m15620.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m15620.html) (consulta 20/03/13)

5. Tableau des antiseptiques admis aux hug pour les soins aux patients. Pharmacie des HUG . Disponible en :

[http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_antiseptiques.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_antiseptiques.pdf) (consulta 20/03/13)

6. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA . Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> (consulta 20/03/13)

## RECURSOS ELECTRÓNICOS DE INTERÉS

**IWK Compounding Formulas :** <http://www.iwk.nshealth.ca/index.cfm?objectid=50B4331C-F2AC-C7A1-742A52A709EC85EC>

El formulario on-line del IWK Health Centre de Canadá de acceso libre proporciona PNTs de formulaciones extemporáneas no estériles, principalmente de fórmulas orales líquidas. Una herramienta más de soporte para la toma de decisiones en la elaboración de fórmulas pediátricas.

**Filtration Guidelines for the Administration of Intravenous Medications (From University of Kentucky Chandler Medical Center Pharmacy Services)**

<http://www.hosp.uky.edu/pharmacy/formulary/criteria/Ivfiltration.pdf>

En este documento se detalla una relación de medicamentos que requieren filtración durante su administración especificando el tipo de filtro y tamaño de poro.

**Drugbank:** <http://www.drugbank.ca/>

DrugBanK es una base de datos canadiense que proporciona información farmacológica, química y farmacéutica de 6.712 medicamentos indexados, tanto medicamentos aprobados por la FDA como medicamentos experimentales. La información está estructurada en varios campos: identificación, taxonomía, farmacología, farmacoeconomía, propiedades, referencias e interacciones. Desde el punto de vista de la Farmacotecnia podemos obtener información sobre: estructura molecular, fórmula química, peso molecular, nº CAS, solubilidad en agua, pKa y otros parámetros físicoquímicos de interés.

## PNTs DE FÓRMULAS MAGISTRALES

En el anexo I presentamos el PNT realizado por Maite Sabore Carricas del Complejo Hospitalario de Navarra sobre la elaboración de BUDESONIDA VISCOSA 2 mg/8mL solución oral para el tratamiento de la esofagitis eosinofílica.

## BIBLIOGRAFÍA FORMULAS MAGISTRALES

<b>COENZIMA Q10</b>	<p>Estévez P.N, Tripodi V, Buontempo F y Lucangioli S. Estabilidad de Coenzima Q10 en formulaciones líquidas orales para pediatría .</p> <p><i>Farm Hosp. 2012 ;36(6):492-497</i> <a href="http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_55.pdf">http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_55.pdf</a></p>
<b>HIDRATO DE CLORAL</b>	<p>C. Bustos-Fierro, M. E. Olivera, P. G. Manzo and Álvaro K. Jimenez-Kairuz . Evaluación de la estabilidad de un jarabe de hidrato de cloral al 7% en envases mono y multidosis bajo condiciones ambiente y de refrigeración.</p> <p><i>Farm Hosp. 2013;37(1):4-9</i></p>
<b>LENALINOMIDA</b>	<p>Cañamares Orbis I, García Muñoz C, Cortijo Cascajares S y Méndez Esteban M.E. Desensibilización a lenalidomida .</p> <p><i>Farm Hosp. 2012 ;36(6):542-555</i> <a href="http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_46.pdf">http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_46.pdf</a></p>
<b>MINOCICLINA</b>	<p>Zur Eyal. Recurrent Aphthous Stomatitis: Topical Treatment with Minocycline and Other Evidence-based Agents .</p> <p><i>Int J Pharm Compound. 2012 Nov-Dec;16(6): 462-469</i></p>
<b>PROPRANOLOL</b>	<p>Geiger Christine M, Voudrie Mark A II, Sorenson Bridget. Stability of Propranolol Hydrochloride in SyrSpend SF.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2012 Nov-Dec;16(6):513-5</i></p>
<b>TACROLIMUS ENEMA</b>	<p>García Muñoz C, Cañamares Orbis I, Méndez Esteban M.E y Casis Herce B. Enema de tacrolimus para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.</p> <p><i>Farm Hosp 2012 ;36(6):544-545</i> <a href="http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_61.pdf">http://www.sefh.es/fh/129_vol36_6_61.pdf</a></p>
<b>URSODIOL</b>	<p>Geiger Christine M, Voudrie Mark A II, Sorenson Bridget. Stability of Ursodiol in SyrSpend SF Cherry Flavored.</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2012 Nov-Dec;16(6):510-512</i></p>

## BIBLIOGRAFÍA MEZCLAS INTRAVENOSAS

<b>ACETAMINOFEN</b>	Cary E. Johnson, and Deborah S. Wagner. Extended stability of intravenous acetaminophen in syringes and opened vials  <i>Am J Health Syst Pharm 2012; 69:1999-2001.</i>
<b>ALEMTUZUMAB</b>	Justin T. Goldspiel, Barry R. Goldspiel, George J. Grimes, Peng Yuan, and Gopal Potti. Stability of alemtuzumab solutions at room temperature  <i>Am J Health Syst Pharm 2013; 70:439-442</i>
<b>AZACITIDINA</b>	Scott E Walker, Lauren F Charbonneau, Shirley Law, Craig Earle. Stability of Azacitidine in Sterile Water for Injection  <i>The Canadian Journal of hospital pharmacy.2012; 65, No 5.</i>
<b>CEFTAZIDIMA</b>	A.Daul, J. Vigneron, H. Zenier, I. May, B. Demoré. Stability of frozen ceftazidime in polypropylene syringes for intravitreal injection. (enlace al final de la tabla)
<b>COLISTIMETATO SALINO HIPERTONICO FLUTICASONA IPRATROPIO SALBUTAMOL</b>	Irene Krämer, Hannah Walz-Jung, Christine Stanko,Wolfgang Kamin. Physicochemical compatibility of nebuliser solution admixtures containing colistimethate and hypertonic saline or colistimethate, fluticasone-17-propionate, ipratropium bromide and salbutamol sulfate  <i>Eur J Hosp Pharm 2013;20:36-41</i>
<b>LEVOBUPIVACAINA FENTANILO EPINEFRINA</b>	M. Helin-Tanninen, M. Lehtonen, T. Naaranlahti, et al. Stability of an epidural analgesic admixture of levobupivacaine, fentanyl and epinephrine  <i>Journal of clinical pharmacy and therapeutics Volumen 38, Issue 2, Pages 104-8</i>
<b>MICAFUNGINA/ LEVOFLOXACINO</b>	Eric Fleischbein, Patricia A. Montgomery, and Cindy S. Zhou. Visual compatibility of micafungin sodium and levofloxacin injections  <i>Am J Health Syst Pharm 2012; 69:2130</i>
<b>RITUXIMAB</b>	Yang Zhang, Lee C. Vermeulen, and Jill M. Kolesar. Stability of stock and diluted rituximab  <i>Am J Health Syst Pharm 2013; 70:436-438</i>
<b>RITUXIMAB BORTEZOMIB</b>	Vigneron J, Garnier S, Delfour A, Demoré B. Extended stability of

<b>AZACITIDINA</b>	<p>rituximab, bortezomib and azacitidine for use in haematology.</p> <p><i>EJOP 2012; 6, 2: 12-13 (european journal of oncology pharmacy)</i></p>
<b>TIAPRIDA</b>	<p>Mendoza-Otero<sup>1</sup> F, Gómez Vidal JA, Vila N y col. Estudio de estabilidad de tiaprida en disolución para administración en perfusión intravenosa continua.</p> <p><i>Farm Hosp 2013;37(1):10-14</i></p>
<b>TOPOTECAN</b>	<p>Karbownik A, Szatek E, Urjasz H et al. The stability of topotecan (Teva) in concentrate after re-use and in dilute infusions in sodium chloride 0.9% in polyethylene bags.</p> <p><i>Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 268-275</i></p>
<b>VANCOMICINA PIPERACILINA/TAZOBACTAM</b>	<p>Kristen R. Nichols, Michael W. DeMarco, Michael D. Vertin, and Chad A. Knoderer. .Y-Site Compatibility of Vancomycin and Piperacillin/Tazobactam at Commonly Utilized Pediatric Concentrations</p> <p><i>Hospital Pharmacy 2013; vol 48 n°1.</i></p>

### OTRAS REFERENCIAS

<p>Emily S. Prohaska and Allison R. King. Administration of antiretroviral medication via enteral tubes</p> <p><i>Am J Health Syst Pharm 2012; 69:2140-2146;</i></p>
<p>Cyril Stucki, Anna-Maria Sautter, Adriana Wolff, Sandrine Fleury-Souverain, and Pascal Bonnabry. Accuracy of preparation of i.v. medication syringes for anesthesiology</p> <p><i>Am J Health Syst Pharm 2013; 70:137-142;</i></p>
<p>Laura M. Fox, Alyson G. Wilder, and Jaime A. Foushee. Physical compatibility of various drugs with neonatal total parenteral nutrient solution during simulated Y-site administration</p> <p><i>Am J Health Syst Pharm 2013; 70:520-524</i></p>
<p>Lise Svendsen Bollen<sup>1</sup>, Connie Sørensen. Assessment of the physical–chemical stability of cytotoxic drug preparations: a national project.</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2012;19:542-543</i></p>

<p>Maria Skouroliakou, Aggeliki M Kountouri, Sophia Hatziantoniou et al. Physicochemical stability assessment of all-in-one parenteral emulsion for neonates containing SMOFlipid</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2012;19:514-518</i></p>
<p>Anthony Nunn, Roberta Richey, Utpal Shah et al. Estimating the requirement for manipulation of medicines to provide accurate doses for children</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2013;20:3-7</i></p>
<p>Inger Bjeldbak-Olesen. Drug manufacturing in Danish hospital pharmacies.</p> <p><i>Eur J Hosp Pharm 2012;19:537</i></p>
<p>Damien Salmona, Elisa Pontb, Hélène Chevallardb, et al. Pharmaceutical and safety considerations of tablet crushing in patients undergoing enteral intubation,</p> <p><i>International Journal of Pharmaceutics volume 443, Issues 1–2 Pg 146-53</i></p>
<p>M. Dooms, H. Pinc��. Do we need authorized orphan drugs when compounded medications are available?</p> <p><i>Journal of clinical pharmacy and therapeutics. Volume 38, Issue 1, Pages 1–2</i></p>
<p>Osteen Richard. Beyond-use Date: Establishment and Maintenance</p> <p><i>Int J Pharm Compound 2012; 16, 6: 471-474</i></p>
<p>Vilma Loubnan1 and Soumana C Nasser. A guide on intravenous drug compatibilities based on their pH.</p> <p><i>Pharmacie Globale (IJCP) 2010, 5 (01)</i></p>
<p>Adulkarim Kassem, Yehia Al Zomor, Khaled Mohammad, Ahmad Alakhali and Ahmed Galeb Al Mekhlafi. Stability of reconstituted cefuroxime axetil at different temperature storage conditions.</p> <p><i>Pharmacie Globale (IJCP) 2013, 01 (02)</i></p>

**Autores: Grupo FT SEFH:**

**- Carmela D  vila Pousa. Complejo Hospitalario de Pontevedra**

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

**- M   Nieves Vila Cl  rigues. Hospital Universitario y Polit  cnico La F  . Valencia.**

*e-mail: vila\_mni@gva.es*

### **BUDESONIDA VISCOSA 2 mg/8mL solución oral 60 ml**

**Forma farmacéutica:** Solución viscosa de administración oral.

**Fórmula:** para hacer 2 frascos, 2 semanas de tratamiento:

#### **COMPOSICIÓN:**

Pulmicort 0,25 mg/mL amp 2 mL para nebulización	130 ml (65 ampollas)
Carboximetilcelulosa	1,95 g
Sacarina líquida	2 gts
Esencia de fresa	0,65 mL

**UTILLAJE NECESARIO:** Vaso de precipitados, probeta, varilla de vidrio, balanza de precisión.

#### **MATERIAL ACONDICIONAMIENTO:**

Frasco cristal topacio 60 mL acompañado de jeringa de 10 mL para dosificación del paciente

#### **MODUS OPERANDI:**

1. Medir el volumen necesario de Pulmicort® en una probeta y pasar a un vaso de precipitados.
2. Añadir la sacarina y la esencia de fresa.
3. Incorporar por último la carboximetilcelulosa poco a poco, dispersándola bien. Homogeneizar con varilla de vidrio.
4. Guardar en frigorífico durante 24 horas, tapado y protegido de la luz. Al día siguiente, volver a homogeneizar y envasar.

**CONSERVACIÓN:** Frigorífico

**CADUCIDAD:** 14 días

**USO TERAPÉUTICO:** Esofagitis eosinofílica. Dosis usual: 2 mg/día (8 ml) en 1-2 tomas, durante 3 meses.

**Modo de administración:** Ingerir la solución y permanecer tumbado durante al menos 30 minutos, con objeto de favorecer la permanencia del producto en el esófago. La duración habitual del tratamiento es de 3 meses.



## **Bibliografía:**

1. López Lunar E., Fernández Arenas O. Gutiérrez García M. Hidalgo Correas FJ., Fernández Fernández S., García Díaz B Budesonida Viscosa oral en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica. Case report de paciente pediático. Hospital Severo Ochoa. Póster 53 Congreso SEFH.
2. PULMICORT 0,25 mg/ml suspensión para inhalación por nebulizador. Ficha técnica AEMPS. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=59298&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> ( Consulta 19-2-2013)
3. Zur Eyal. Eosinophilic Esophagitis: Treatment with Oral Viscous Budesonide. Int J Pharm Compound 2012;16(4):288-93.

Autor: Maite Sarobe Carricas