

PREPARADOS MAGISTRALES Y OFICINALES NO ESTÉRILES

Documento recopilado y organizado por Omar de J. Correa Cano, con fines docentes.

Introducción: A pesar de la gran cantidad de medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado, a veces no es posible utilizar uno de ellos en el tratamiento de un enfermo y es necesario recurrir a una alternativa que supla sus necesidades propias: preparado magistral. En algunos casos, sin embargo, es muy ventajoso utilizar preparados magistrales y se prefieren sobre los preparados comerciales¹:

Ventajas de los preparados comerciales	Ventajas de las fórmulas magistrales
<ul style="list-style-type: none">* Son más económicos.* Dispensación inmediata.* Preparado más uniforme.* Alta garantía de calidad.* Llevan prospecto, pudiendo evitar accidentes debidos a mal uso.* Independencia de la farmacia.	<ul style="list-style-type: none">* Pueden utilizarse principios activos que no se comercializan.* Puede recetarse mayor cantidad del producto.* El efecto placebo es mayor.* El tratamiento es más individualizado.* La automedicación es más difícil.* Ideal para pacientes alérgicos al poder excluirse perfumes, conservantes.* No llevan prospecto, lo que puede suponer una ventaja en el caso de pacientes hipocondríacos.

La prescripción de fórmulas magistrales va seguida de una serie de convencionalismos expresados mediante abreviaturas, tales como:²

D o Dp/: despáchese o dispéñese.
h.s.a.: hágase según arte (final educado reconociendo la habilidad del farmacéutico para preparar la fórmula).
d.s.a.: disuélvase según arte.
m.s.a.: mézclese según arte.
m y r: mezcle y rotule
m y h: mezcle y haga
c.s.p.: cantidad suficiente para (se escribe tras el excipiente principal seguida de una cifra en gramos o mililitros, que indica la cantidad total en peso o volumen de la fórmula a despachar).
aa.: de cada, a partes iguales.

Normalmente los preparados magistrales no pueden estar envasados por largos periodos de tiempo (es decir, no son de elaboración masiva, con registro sanitario para su comercialización), debido que pueden ser inestables, no son rentables para un laboratorio (baja demanda) o porque no se pueden adaptar a dosis pediátricas o geriátricas, en consecuencia se elaboran al momento de su utilización. En su gran mayoría se utilizan para el tratamiento tópico de enfermedades de la piel, aun cuando también hay preparados de uso sistémico (orales y parenterales).

Los preparados magistrales a veces presentan composición cualitativa y cuantitativa más o menos estándar, pero que de todas formas, según las normas vigentes, estos productos son fórmulas individualizadas **que se ordenen bajo las necesidades de un paciente en particular y por lo tanto tienen una connotación de cambio y adaptación continuas.**

¹ Rosales, Z. JM y Muñoz, B. JC. Formulación magistral en atención primaria. En Medicina de Familia (And) Vol. 2, N.º 1, marzo 2001, p. 53.

² Ibíd., p., 53.

Al igual que las especialidades farmacéuticas, **los preparados magistrales deben cumplir con una serie de requisitos establecidos en las normas vigentes y que se relacionan con la prescripción, documentación científica, personal, proceso de elaboración, empaque, rotulación y dispensación, de tal forma que sean eficaces con la mínima cantidad de efectos adversos posible. La preparación de estos productos es una labor de carácter técnico-científica y por lo tanto se basa en los conocimientos en esta materia que hasta el momento se conocen.**

Los medicamentos se pueden clasificar en tres tipos según su elaboración:

- **Fórmula magistral:** prepara el farmacéutico en la oficina de farmacia según sus artes. Se usa cuando no hay formulaciones comercializadas.
- **Fórmula oficial:** es una forma farmacéutica que prepara el farmacéutico en su oficina de farmacia siguiendo unas normas determinadas que están en la Farmacopea (compendio de medicamentos donde está descrita su elaboración).
- **Especialidad farmacéutica:** la venden los laboratorios farmacéuticos. Deben estar registradas ante el INVIMA.

Preparación magistral: Es el preparado o producto farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. La preparación magistral debe ser de dispensación inmediata (Decreto 2330/2006).

Según la normatividad vigente en Colombia, los preparados magistrales se dividen en dos grandes grupos: no estériles y estériles.

Preparados magistrales no estériles: polvos, ungüentos, pomadas, cremas, geles, lociones (de uso tópico; preparados magistrales obtenidos a partir de medicamentos alopáticos para uso por diferentes vías; preparados magistrales obtenidos a partir de homeopáticos; preparados magistrales obtenidos a partir de medicamentos fitoterapéuticos o de otro origen natural (animal, mineral) para uso por diferentes vías de administración; nutrición enteral.

Preparados magistrales estériles: comprenden mezclas de nutrición parenteral; mezclas y/o adecuaciones y ajuste de concentraciones de medicamentos oncológicos; otras preparaciones estériles; adecuación y ajuste de concentraciones de otros medicamentos para cumplir con la dosis prescrita y radiofármacos de uso parenteral.

Los preparados magistrales pueden obtenerse por reempaque o reenvase, por preparación (excipientes + principio activo) bajo la fórmula médica según las necesidades de un paciente o por adecuación o ajuste de dosis.

Definiciones

Estabilidad. Aptitud de un principio activo o de un medicamento, de mantener en el tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas, en relación a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física.

Excipiente. Aplicable a los medicamentos y las preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales. Es aquel compuesto puesto mezcla de compuestos que las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, no presenta actividad farmacológica significativa. El excipiente sirve para dar forma, tamaño y volumen a un producto y para comunicarle estabilidad biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración de uno o más principios activos. En la medida en que los excipientes afectan la liberación del principio activo, ellos pueden afectar la actividad farmacológica del producto a través de cambios en su biodisponibilidad.

Fármaco: es el principio activo de un producto farmacéutico.

Indicaciones: Estados patológicos o padecimientos a los cuales se aplica un medicamento.

Material de acondicionamiento: es cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. Se clasifica como primario o secundario, según que esté o no en contacto directo con el producto.

Medicamento: Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con sin sustancia auxiliares, presentando bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto estos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.

Medicamento oficial: Es toda preparado o medicamento inscrito en las farmacopeas

Principio activo: Compuesto o mezcla de compuesto que tiene una acción farmacológica.

Producto a granel: Producto que ha pasado por todas las fases de preparación, excepto el acondicionamiento final.

Reempaque. Es el procedimiento técnico que tiene por objeto pasar de un empaque mayor a otro menor debidamente identificado en su etiqueta, que contiene la dosis unitaria de un medicamento prescrito por un facultativo, para ser administrado a un paciente ambulatorio (en el caso de atención domiciliaria) u hospitalizado.

Registro sanitario: Es el documento público expedido por el INVIMA o a autoridad delegada, previo el procedimiento tendiente a verificar el cumplimiento de los requisitos técnico-legales establecidos en el Decreto 677/2005, en el cual faculta a una persona natural o jurídica para producir, comercializar, importar, exportar, envasar, procesar y/o expender los medicamentos cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico.

Trazabilidad. Capacidad para seguir la historia, la aplicación o localización de todo aquello que está en consideración en un medicamento, especialmente lo relacionado con el origen de los materiales, el proceso de elaboración y la localización del producto después de salir del sitio de elaboración.

Uso adecuado de medicamentos. Es el proceso continuo, estructurado y diseñado por el Estado, que será desarrollado e implementado por cada institución, y que busca asegurar que los medicamentos sean usados de manera apropiada, segura y efectiva.

La Formulación Magistral es importante por las siguientes razones³:

- 1 **1. Limitaciones en la variedad de dosis:** La industria farmacéutica provee los medicamentos con una limitada variedad de dosis. En algunos casos estas “tallas únicas” no son suficientes y es necesario hacer uso de la Formulación Magistral para que la dosis de un medicamento se adapte a un determinado paciente.
- 2 **2. Limitación de formas farmacéuticas:** La industria farmacéutica provee los medicamento en una limitada variedad de formas farmacéuticas; generalmente se fabrica sólo en forma oral (comprimido o cápsula) y/o en inyectable. De esta manera no se atiende a todas las necesidades de niños, bebés prematuros, pacientes de edad avanzada, así como otros grupos de pacientes con características especiales. De hecho, los laboratorios farmacéuticos que fabrican la forma pediátrica (para niños) de un medicamento, obtienen una patente especial con protección adicional, y sin embargo, muchos de ellos siguen sin hacerlo simplemente porque no les resulta económicamente rentable; en este sentido, la Formulación Magistral es necesaria.
- 3 **3. Pacientes hospitalizados:** Un porcentaje significativo de las necesidades terapéuticas de los pacientes hospitalizados pueden satisfacerse con medicamentos magistrales. Por ejemplo, la nutrición parenteral total (lípidos, hidratos de carbono y aminoácidos por vía endovenosa) necesaria durante el post-operatorio de las intervenciones de colon. Estos pacientes no podrían ser medicados de manera adecuada, ni se podría mantener el estado nutricional requerido durante su restablecimiento, sin la existencia de la Formulación Magistral.
- 4 **4. Cuidados paliativos:** Las terapias utilizadas en pacientes terminales incluyen la elaboración de numerosos medicamentos personalizados, que son la clave para permitir a los pacientes acabar sus vidas en ausencia de dolor y con el máximo grado posible de confort. Los pacientes terminales presentan frecuentemente dificultades para tragar medicamentos, y a veces carecen de la masa corporal mínima necesaria para recibir varias inyecciones diarias. Como alternativa,

³ ¿Qué Sabe sobre Formulación Magistral?. Internacional Journal of pharmaceutical compounding.

la Formulación Magistral permite la elaboración de medicamentos adaptados para ser administrados por inhalación oral, por vía nasal, tópica, transdérmica o rectal.

- 1 **5. Medicamentos dejados de fabricar:** La industria farmacéutica ha dejado de fabricar miles de medicamentos durante los últimos 25 años, muchos de ellos por motivos
- 2 **6. económicos.** Se trata de medicamentos importantes y muy eficaces. La única manera de acceder a ellos en la actualidad es a través de la formulación magistral.
- 3 **7. Desabastecimientos de medicamentos:** Estados Unidos importa más del 70% de las materias primas que utiliza en su industria farmacéutica y de formulación magistral. No es difícil imaginar por tanto un amplio número de razones que puedan generar, en un momento dado, el desabastecimiento de un medicamento. En la mayoría de los casos este medicamento puede ser formulado en las farmacias, mientras se soluciona el problema con el producto comercial.
- 4 **8. Mezclas endovenosas en hospitales:** Muchos, si no todos, de los imprescindibles medicamentos endovenosos utilizados en hospitales y clínicas son fórmulas magistrales. Con este procedimiento se le evitan al paciente inyecciones o administraciones múltiples y, además, el hospital se ahorra tiempo en personal. Es difícil imaginar hoy en día la rutina de un hospital sin la existencia de las mezclas endovenosas.
- 5 **9. Medicamentos huérfanos:** Cuando un médico prescribe un medicamento que no se encuentra en el mercado, éste sólo puede ser adquirido como medicamento huérfano, ya sea comercialmente o como fórmula magistral.
- 6 **10. Colectivos especiales de pacientes:** Aquí pueden incluirse pacientes con analgesia terminal, pacientes con terapia hormonal sustitutiva bio idéntica (BHRT), pacientes con lesiones deportivas (profesionales, federados, olímpicos y deportistas amateurs), pacientes dentales, pacientes dermatológicos, pacientes con alergias medioambientales o a cosméticos, y otros grupos de pacientes que están siendo tratados con éxito a base de fórmulas magistrales prescritas por los médicos. De hecho, en los tratamientos contra el cáncer aparecen con frecuencia "cócteles" magistrales, o mezclas de medicamentos anticancerosos que no estarían disponibles si no fuera por la formulación magistral. Ciertos medicamentos específicos para cirugía oftálmica, cirugía traumatológica, etc. sólo están disponibles como fórmulas magistrales.
- 7 **11. Nuevos enfoques terapéuticos:** Si un médico desea utilizar un medicamento que está siendo usado con éxito en otros países, pero no está disponible comercialmente en su país, el médico puede prescribir dicho medicamento a su paciente en forma de fórmula magistral. Un medicamento autorizado por la FDA para tratar la artritis por vía oral, podría prescribirse en forma de gel para tratar la artritis por vía tópica en el caso de que se deseara evitar un riesgo de hemorragia gástrica; de esta manera se evitaría una posible hospitalización por hemorragia gástrica, con el consiguiente ahorro sobre el gasto sanitario total.
- 8 **12. estudios clínicos:** En las farmacias se preparan fórmulas magistrales con medicamentos que todavía no están disponibles comercialmente, pero que están siendo objeto de varios estudios clínicos.

Factores que alteran la estabilidad del medicamento

- **Incompatibilidad fármaco-excipientes:** al formular el medicamento, pueden haber excipientes que oxidan los principios activos. El excipiente no debe afectar ni alterar el principio activo.
- **Calor:** puede aumentar la velocidad de las reacciones de degradación. Un aumento de 10 °C puede aumentar la velocidad de las reacciones de degradación al doble o triple.
- **Aire:** puede oxidar los principios activos o excipientes alterando la composición o estabilidad de la forma.
- **Humedad:** facilita el crecimiento de microorganismos y toxinas y favorecen la hidrólisis de los principios activos.
- **Luz:** altera algunos fármacos. Los medicamentos que son afectados por la luz son envasados en material que no deja pasar la luz.
- **Microorganismos:** no puede haber hongos ni bacterias dentro de los medicamentos.

Tipo de inestabilidad del medicamento

Física: la forma farmacéutica pierde su forma. Ej1: supositorios formados por grasas que se funden a 37 °C. Si se alteran puede que no fundan y no liberen el principio activo. Ej2: la humedad disgrega un comprimido efervescente.

Química: el principio activo o sus excipientes pueden degradarse dando como resultado sustancias que no presentan acción farmacológica y se reduce su estabilidad. También algunas sustancias tóxicas de algunos de sus excipientes pueden ser perjudiciales para el consumidor.

Biológica: algunos microorganismos liberan toxinas o sustancias tóxicas y pueden dar problemas en la eficacia terapéutica, farmacéutica y propiedades organolépticas. Por eso se calcula la fecha de caducidad del medicamento (tiempo que pasa hasta que hay modificaciones en la forma farmacéutica hasta que haya crecimientos bacterianos, productos tóxicos de degradación o reducción en el 10 % de contenido del principio activo). La media 90 es el tiempo que pasa hasta que la cantidad de principio activo se reduce al 90%. El periodo de validez o vida útil es el tiempo durante el que se mantiene un mínimo del 90 % de los principios activos sin que se aprecien modificaciones físicas de su forma farmacéutica, desarrollo microbiano o aparición de productos tóxicos (la vida útil termina en la fecha en la cual se vence el medicamento).

Preparados magistrales no estériles

La fórmula magistral consta de:

- Principio(s) activo(s)..... %
- Aditivos..... %
- Vehículo o excipiente c.s.p*

Ésta debe detallar su composición cuali-cuantitativa, su forma farmacéutica y su modo de aplicación.

Características de un preparado magistral:

- Son combinaciones complejas en cuanto a naturaleza y proporción.
- Su estabilidad es desconocida (patentados).
- Presentan formas farmacéuticas diferentes según el tipo de lesión y el sitio de aplicación.
- Adecuadas para la elaboración de fármacos huérfanos.
- Se utilizan dosis Individualizada para cada paciente.

En una fórmula magistral se deben considerar los siguientes factores:

- Que los componentes se justifiquen.
- Que no se presenten incompatibilidades químicas, físicas, microbiológicas, ni terapéuticas.
- Que antes de su preparación se hagan los cálculos correctos.
- Que se seleccionen los aditivos y vehículos según el (los) principio(s) activo(s).
- Que se seleccione su envase y acondicionamiento de tal forma que sea el material más apropiado, para mantener su calidad y estabilidad.
- Debe tener unas instrucciones para su uso, almacenamiento y manipulación de tal forma que se garantice su correcto uso.

Según la normatividad vigente en Colombia, los preparados magistrales se deben elaborar bajo Buenas prácticas de manufactura (BPM):

- Deben obedecer a una fórmula maestra previamente estandarizada que garantice su estabilidad y eficacia.
- Las BPM son requisitos de carácter internacional que están definidos en las normas colombianas y son referidos a:
 - Local de preparación
 - Personal calificado: elaborados por QF o RF según el tipo de establecimiento y preparado magistral
 - Vestuario e higiene
 - Equipos e instrumental
 - Calidad del agua a utilizar
 - Estandarización de procedimientos
 - Calidad de las materia primas

Materias primas: Sustancia activa o inactiva que se emplea en la elaboración de productos farmacéuticos, que puede permanecer inalterada, sufrir transformaciones o ser eliminada en el proceso. Se excluyen los materiales de empaque y envase. Pueden conocerse con varios nombres (ver anexo1: sinónimos de materias primas comunes).

Las materias primas utilizadas para la elaboración de los preparados magistrales se convierten en un factor crítico al momento de evaluar la calidad del producto final; por lo tanto son sustancias que gozan de ser legalmente reconocidas en los formularios y farmacopeas que están aceptadas en la legislación vigente.

1. **Principios Activos:** pueden ser de origen natural o sintético, deben tener un certificado de análisis que demuestre su calidad, deben obtenerse de fuentes confiables para evitar productos fraudulentos o adulterados y su costo se debe compadecer con su calidad.

Los principios activos pueden ser⁴: **antiinflamatorios** (de acción suave como el ácido bórico, la resorcina, el ácido salicílico, de acción intermedia como el ictiol y ácido tánico, de acción fuerte como el alquitrán de hulla la loción de fenol y fortísimos como la antralina y el ácido pirogálico) y los corticoides que pueden ser de diferente potencia; **antipruriginosos** (mentol, timol, fenol, resorcina); **antisépticos** (alcohol yodado, permanganato de potasio, sulfato de cobre); **antibióticos** (neomicina, bacitracina, gentamicina, polimixina B, eritromicina y clindamicina); **antivirales** (ciclovir); **astringentes** (protegen el área de la piel en la que se aplica de riesgo de infección y ayudan a la formación de epidermis): ácido salicílico, resorcina, ácido tánico, nitrato de plata, permanganato de potasio, acetato de aluminio, subacetato de plomo, sulfato de aluminio; **queratolíticos** (eliminan exceso de capa córnea en la piel, por lo que son útiles en psoriasis, ictiosis, acné): peróxido de benzoilo, ácido retinoico, ácido salicílico, resorcina, betanftol, azufre); **cáusticos** (para tratar verrugas y condilmas): ácido salicílico, ácido láctico, podofilina, ácido tricloroacético); **enzimas proteolíticas** (para eliminar tejido necrosado: tripsina, quimiotripsina, collagenasa, peptidasas, estreptoquinasa y estreptodornasa); **otras** (vasoconstrictores, pigmentantes, despigmentantes, protectores y filtros solares).

2. **Excipientes:** son materias primas que se añaden a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades fisicoquímicas del medicamento y su biodisponibilidad.

Es importante tener presente las interacciones que pueden presentarse entre el principio activo del preparado y los excipientes., que pueden conducir a signos de inestabilidad, afectar la biodisponibilidad o obligar a reformular.

Los excipientes se pueden clasificar, de acuerdo a la función que cumplen dentro de los preparados.

1. Acuosos

Agua de uso farmacéutico: es el excipiente más comúnmente utilizado en farmacia. Es estable (bajo condiciones adecuadas) y es fisiológica (buena tolerancia). Disuelve sustancias iónicas y polares (elevada constante dieléctrica, elevado momento dipolar y carácter anfiprótico).

Aplicaciones: vehículo en un gran número de preparados, líquido de lavado de maquinaria y de envases, medio de transferencia térmica (vapor, refrigeración). Existen varios tipos de agua como son potable, purificada (Materia prima, para lavar, para análisis, para obtención de agua de calidad superior y para obtención de vapor de agua), agua para inyectables (agua p.i a granel, agua p.i. estéril).

2. No acuosos

***Hidromiscibles:** alcoholes, polialcoholes y éteres de alcoholes. Estos excipientes se utilizan cuando el fármaco no es hidrosoluble, es inestable en ella o cuando el fármaco posee una rápida absorción. En general son buenos disolventes, compatibles fisiológicamente, con poca o ninguna actividad farmacológica, son estables y atóxicos. **Alcohol etílico** (posee propiedades cosolventes, deshidratantes, precipitantes y conservantes); **alcohol isopropílico** (posee propiedades disolventes y bactericidas semejantes al etanol, sólo para uso externo); **propilenglicol** (cosolvente de utilización general, presenta ciertas propiedades conservantes y potencia la acción de conservantes como los parabenos); **glicerina**(alta hidrofilia: absorbe hasta un 25% de agua atmosférica, cosolvente en mezclas con agua y etanol, propiedades humectantes y emolientes en formulaciones dermatológicas); **sorbitol** (propiedades estabilizantes, humectantes y

⁴ Rosales, Op.cit, p., 55.

edulcorantes, la solución al 70% se usa como vehículo de soluciones orales, edulcorante, así como para reemplazar al jarabe de sacarosa en formulaciones para diabéticos); **polietilenglicoles-PEG** (polímeros del óxido de etileno y agua, naturaleza polar e hidrosolubles, consistencia variable en función del peso molecular. Así para líquidos: PEG 200-600; para semisólidos: PEG 1000-1500 y sólidos: PEG 2000-6000; se usan como cosolventes, viscosizantes, excipientes de supositorios, en pomadas, en cápsulas de gelatina blandas);

*** Utilizados preferentemente en vía tópica**

Grasos o lipófilos

Glicéridos naturales o aceites vegetales: son afines a la piel, disminuyen consistencia de pomadas, pueden sufrir enranciamiento (oliva, almendra, cacahuete, sésamo, linaza).

Glicéridos semisintéticos o sintéticos: mejoran extensibilidad, favorecen absorción de fármacos (miristato de isopropilo, oleato de dodecilo, palmitato de isopropilo, oleato de etilo).

Vaselina y derivados: estables, inertes y compatibles con la piel, extensibilidad variable, difícil eliminación y manchan la ropa, alta oclusividad: a veces se utiliza sola para mantener una textura suave de la piel y favorecer el correcto desarrollo y formación del estrato córneo (aceite de vaselina o parafina líquida, vaselina blanca o filante).

Siliconas: polímeros sintéticos, producen adherencia y oclusividad (dimeticonas, fenildimeticonas, ciclosiliconas).

Ceras: poca extensibilidad, alto punto de fusión, aumentan consistencia, incorporan agua (cera blanca o de abeja).

Bases de absorción anhidras: excipientes hidrófobos adicionados de emulgentes A/O que permiten incorporar agua.

Lanolina y derivados: ésteres de ácidos grasos del colesterol, lanosterol y otros alcoholes grasos, puede incorporar agua por la presencia de alcoholes grasos hasta dos veces su peso, sufre oxidación es pegajosa y es alergénica

Aceites hidrogenados: son aceites vegetales sometidos a un proceso de hidrogenación que destruye los dobles enlaces y proporciona mayor consistencia y estabilidad al aceite; liberan monooleínas que actúan como emulgentes A/O (aceite de cacahuete hidrogenado).

Bases con emulgentes sintéticos: utilizados para elaborar emulsiones A/O (vaselina o aceites vegetales + Span®, vaselina + cera blanca + alcohol estearílico + colesterol, vaselina + parafina líquida + alcoholes de lana).

Excipientes hidrófilos: vehículos que por sí mismos o en presencia de agua adquieren consistencia semisólida, no poseen carácter oclusivo y se eliminan fácilmente por lavado (PEG 400, PEG 3000). Se utilizan en mezclas, presentan incompatibilidades, no irritantes, buena capacidad de adherencia y extensibilidad, son útiles como excipientes para pieles seborreicas y secado de heridas.

***Utilizados preferentemente en vía oral**

Formas orales líquidas: jarabes (jarabe simple, carboximetilcelulosa en agua + sacarina, jarabes saborizantes), aguas (clorofórmica, destilada, conservante)

Formas orales sólidas: cápsulas con excipientes como celulosa microcristalina, almidón de maíz, sílice coloidal, estearato de magnesio, talco.

Aditivos: son sustancias auxiliares que no tienen actividad terapéutica, que se adicionan a las formulaciones farmacéuticas para:

- Mejorar la conservación de los medicamentos frente a agentes biológicos (conservantes) o frente al oxígeno (antioxidantes).
- Mitigar sabores u olores desagradables.
- Proporcionar color con fines estéticos o de identificación
- Facilitar su elaboración

Conservantes: garantizan la seguridad y estabilidad microbiológica y fúngica del medicamento (al actuar como bacteriostático o fungistático, es decir inhibir el desarrollo y crecimiento de microorganismos).

Siempre que se pueda evitar la adicción de un conservante a una fórmula magistral debe evitarse, porque puede provocar reacciones alérgicas. La necesidad de añadir un conservante depende de la forma

farmacéutica, así las formas que contienen agua deben llevar un conservante, ya que el agua favorece el crecimiento microbiano, mientras que las formas anhidras se conservan mejor.

Además de la conservación de una fórmula magistral va a depender su estabilidad, eficacia terapéutica y caracteres organolépticos.

Cuando se requiere su utilización, se deben usar en la mínima cantidad posible que cumpla el objetivo perseguido (en ocasiones se utilizan mezclas sinérgicas).

El conservante ideal debe reunir una serie de características:

- Tener un amplio espectro antimicrobiano.
- No ser tóxico
- No ser volátil.
- Ser estable.
- Ser soluble en agua.
- Ser compatible con los demás componentes de la fórmula y con el envase.
- Tener un amplio margen de pH.
- Estar legalmente admitido.
- Ser eficaz a bajas concentraciones.

Los conservantes más utilizados en formulación magistral son:

Aceites esenciales	Dowicil	Nipasol
Ácido benzoico	Fenoxietanol	Phenonip
Ácido sórbico	Formaldehído	Timerosal
Bronopol	Kathon CG	
Clorhexidina y sus sales	Nipagín sódico	

Cuando la formulación magistral contiene determinadas sustancias, como las que se muestran a continuación, dicha fórmula puede permitir prescindir de un conservante o disminuir la cantidad a añadir:

Aceites esenciales	Nipasol
Aceites esenciales	Ácido benzoico
Ácido acético	Peróxido de benzoilo
Acetona	Brea y derivados
Alcanfor	Clorhexidina
Antibióticos de amplio espectro	Clorocresol
Ácido azelaico	Cloroformo
Azufre	Crisarobina
Benceno	Dehidroacético, ácido
Alcohol bencílico	Ditranol
Benzoato de bencilo	Etol (menos del 50%)
Éter	Lindano
Etilo lactato	Mentol
Eucaliptol	Mercuriales

Antioxidantes: Se utilizan en aquellas preparaciones que contengan principios activos o excipientes susceptibles de oxidación, para evitar los cambios que conlleva dicha oxidación, como cambios de coloración, el olor a rancio, la pérdida de estabilidad (ruptura de emulsiones, pomadas, geles, champús, etc.), reacciones de sensibilidad causada por los productos formados por la oxidación, pérdida de eficacia terapéutica.

Las preparaciones que precisan la adición de un antioxidante son las que contienen aceites o grasas ricos en ácidos grasos insaturados, fácilmente enranciables, principios activos biológicos (vitaminas, proreínas, extractos placentarios...) y otros.

Los antioxidantes actúan por donación de átomos de hidrógeno, protegiendo a las sustancias fácilmente oxidables. La elección de un antioxidante depende de la administración, dosis, componentes de la fórmula, factores ambientales, sensibilidad del paciente; por ello no se puede recomendar uno de manera general, ya que hay que tener en cuenta estos factores.

El antioxidante ideal debe reunir una serie de requisitos:

- Ser eficaz a bajas concentraciones
- Ser eficaz en un amplio margen de pH
- No tóxico, no irritante y no volátil
- Sin color, sin olor
- Ser estable (durante la vida del producto, durante su almacenamiento y frente al calor)
- Ser eficaz
- Ser compatible con los componentes de la fórmula y con el envase
- Estar legalmente admitido

Principios activos que precisan la utilización de un antioxidante:

- Ditrinol
- Espironolactona
- Hidroquinona
- Ketoconazol
- Retinoico (todo cis)
- Retinoico (todo trans)

Los antioxidantes más usados en formulación magistral son:

Nombre	Concentración a utilizar	Solubilidad	Principios activos a los que suele acompañar
Ácido ascórbico ó (vitamina C)	0,1%, disuelto en agua.	Soluble en agua.	Hidroquinona, ketoconazol
Metabisulfito sódico	0,2%	Soluble en agua.	Hidroquinona, ketoconazol. Nota: es un excipiente de declaración obligatoria. Puede producir reacciones alérgicas graves, especialmente en pacientes asmáticos.
Butil hidroxi anisol (BHA)	0,01%. Va asociado con el BHT	Libremente soluble en hexano, aceites vegetales y soluciones de hidróxidos alcalinos. Soluble en 1,2 p. de éter, 2 p. de cloroformo, 2 p. de polietilenglicol, 3 p. de aceite de cacahuete y 4 p. de alcohol. Prácticamente insoluble en agua.	Vitaminas liposolubles (ácido retinoico)
Buti hidroxi tolueno (BHT)	0,01%. Va asociado con el BHA	Libremente soluble en acetona, benceno, isopropanolol, metanol y tolueno. Soluble en 1,1 p. de cloroformo, 3 p. de aceites fijos y 5 p. de parafina líquida. Prácticamente insoluble en agua, glicerina, propilenglicol, disoluciones de hidróxidos alcalinos y ácidos minerales diluidos.	Vitaminas liposolubles (ácido retinoico).
Tocoferol (vitamina E)	Se emplea a muy variada concentración, aunque es común su uso al 0,5%. Nota: asociada la vitamina E con la vitamina C en una proporción 1:5 se potencia su poder antioxidante, mediante el secuestro de radicales libres.	Soluble en etanol. Miscible con acetona, éter, cloruro de metileno, cloroformo y aceites vegetales. Prácticamente insoluble en agua.	Aceites vegetales, esencias y vitamina A. Se incorpora directamente a ellos por su fácil solubilidad.

Antioxidantes sinérgicos: refuerzan la acción de otros antioxidantes (quelantes o secuestrantes), entre los que se encuentran el ácido cítrico, EDTA disódico, ácido tartárico, lecitina.

Para evitar la oxidación, se puede adicionar antioxidantes, envasar en recipientes herméticos, opacos o topacio, conservarlos bien cerrados, evitar la presencia de metales pesados, almacenar lejos de fuentes de calor, seleccionar el antioxidante adecuado.

Aromatizantes: Sustancias y/o mezclas de productos naturales o sintéticos, destinados a ser incorporados a determinados medicamentos para enmascarar o mejorar las características organolépticas de sabor y olor del preparado. Los hay naturales (esencia de anís, menta, limón, lavanda, rosas, eucalipto, naranja; mentol,

vainillina, maltol, ácido málico), sintéticos (etilvainillina, etilmaltol) o mezclas (jarabe de cereza, frambuesa, naranja, limón).

Edulcorantes: son sustancias naturales o artificiales capaces de transmitir un sabor similar al de la sacarosa. Existen de bajo poder edulcorante (sorbitol, manitol, xilitol, fructosa), de alto poder edulcorante (ciclamato, sacarina, aspartame).

Colorantes: sustancias utilizadas para impartir, preservar o potenciar el color de comprimidos (recubiertos o no), cápsulas de gelatina, preparaciones líquidas orales. Existen colorantes orgánicos y sus lacas que son solubles en agua y útiles para líquidos orales como la tartracina, la eritrosina, el amarillo de quinoleína.

Colorantes inorgánicos o pigmentos que son insolubles en agua, muy estables frente a la luz, gama de colores disponibles muy limitada, reducen la permeabilidad de las películas de recubrimiento frente al vapor de agua y al oxígeno, evitan el moteado de compuestos producido por colorantes hidrosolubles (dióxido de titanio y óxidos de hierro) y otros colorantes menos utilizados y más costosos como la riboflavina, carmín cochinilla, antocianos, β -caroteno y caramelo.

Es importante tener en cuenta que para evitar al máximo la aparición de reacciones adversas, un preparado magistral debe ser lo más simple posible (pocos excipientes), sobre todo cuando son para utilización en pediatría o si es indispensable su utilización, adicionar los que son de amplio conocimiento (ver anexo 2 efectos adversos descritos para algunos excipientes utilizados en preparados magistrales)⁵.

Material de acondicionamiento: se entiende como tal, el material de envase y la etiqueta. Dicho material debe ser registrado, verificado previo a su ingreso y almacenado en lugar y condiciones apropiadas, para evitar su contaminación y/o deterioro. Todo material preimpreso restante no vigente, deberá destruirse dejando registrada su eliminación.

En el acondicionamiento del producto final es crítico el factor protección, ya que incide directamente sobre su estabilidad. Los medicamentos pueden estar sometidos a riesgos que deben ser previstos y evitados por un acondicionamiento correcto: caídas, golpes, presiones, humedad (puede ablandar formas sólidas, producir efervescencia, hidrólisis), temperatura (si es extrema puede acelerar reacciones de degradación, evaporación de solventes y si es baja puede deteriorar materiales plásticos del envase), luz (produce foto degradación, cambios de coloración, pérdida de brillo, gases atmosféricos (el oxígeno favorece la oxidación, el CO₂, puede producir cambios de pH), contaminación (insectos que pueden generar crecimiento microbiano, crítico sobre todo si el magistral es estéril).

La protección no es sólo, la función del acondicionamiento, también lo es el etiquetado que debe dar cuenta de la información del paciente, de los aspectos farmacológicos y toxicológicos y debe contener los datos mínimos exigidos en las normas vigentes, con el fin de conseguir una administración más segura.

Envase: es el recipiente destinado a contener el medicamento, el cual se encuentra en contacto directo con él. Debe utilizarse aquel envase que permita la salida del contenido de manera apropiada para el empleo al que esté destinado.

Este envase debe cumplir unas características generales como las siguientes:

- *No debe reaccionar con el preparado
- * No puede ceder ningún componente al preparado
- *No puede ocurrir ni absorción ni adsorción del preparado sobre el mismo
- *No debe afectar a la identidad, estabilidad, seguridad, potencia o calidad del preparado
- *Debe proporcionar protección adecuada frente a los agentes externos que puedan deteriorar o contaminar el medicamento durante todo su período de almacenamiento y utilización.

Este envase en general puede ser frasco o tarro, el cual debe proporcionar **estabilidad** (ámbar, opaco coloreado; de vidrio o plástico), de **tamaño adecuado** (capacidad de acuerdo a la cantidad preparada), que esté disponible en el mercado, debe **acondicionarse antes de empacar** el producto (lavado, secado, esterilización).

⁵ Tomado de: Castellano Zurera MM, Martínez Atienza J. Atienza Fernández M y Bautista Paloma J.

Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas en pediatría. [En: Revista de la OFIL.](#)

Etiquetas: se utilizan etiquetas autoadhesivas, sobre las cuales se pueda vaciar la información con tinta indeleble: además de un tamaño suficiente para contener la información que obligan las normas colombianas vigentes.

Fórmulas magistrales de uso dermatológico (semisólidos), ver anexo 3, algunos ejemplos.

Los productos utilizados en el tratamiento tópico constan de dos componentes principales: el principio activo y el excipiente. También se incluyen productos secundarios como los conservantes, aromatizantes y colorantes.

El excipiente o vehículo, tiene como función transportar al principio activo hacia el interior de la piel. Se escoge principalmente en función del grado de inflamación de la dermatosis y, en segundo término, de la localización de la misma. El principio activo viene determinado por la enfermedad a tratar. Ambos son igualmente importantes, ya que el uso de un principio activo adecuado en un excipiente equivocado puede empeorar la dermatosis.

Un principio activo en un vehículo líquido se absorbe poco ya que se evapora con facilidad y por otra parte la capa córnea es hidrófoba. Si utilizamos un vehículo graso como las pomadas o los ungüentos, la absorción es máxima ya que el excipiente se acumula en la capa córnea y va liberando lentamente el fármaco hacia el interior de la piel, gracias al gradiente de concentración, actuando con un efecto depot.

La cantidad a utilizar, dependerá de la extensión de la dermatosis, de la frecuencia de aplicación y de la duración del tratamiento. Por norma general, en un adulto, para el tratamiento de una dermatosis que ocupe el 10% de la superficie corporal (una pierna) se necesitan unos 2 gr de pomada.

El vehículo proporciona las propiedades fisicoquímicas al principio activo y es el responsable de la penetrabilidad del mismo. Tiene un cierto efecto terapéutico y su correcta elección es fundamental para el éxito del tratamiento. Se escoge en función del grado de inflamación de la dermatosis y del área a tratar.

Los excipientes se obtienen mezclando grasas, líquidos y polvos en diferentes proporciones. Las grasas más utilizadas son la parafina, la lanolina y la vaselina. Los líquidos son el agua, el alcohol y el propilenglicol y los polvos el permanganato potásico, el óxido de zinc, el talco y la calamina. Combinándolos se logran las lociones, los fomentos, los geles, las cremas, las pomadas y los ungüentos.

- 1. Fórmulas homogéneas:** se caracterizan porque forman una sola fase, el principio activo puede estar en forma molecular o ionizado y está disuelto, pueden presentar alta inestabilidad de tipo químico (oxidación, hidrólisis, fotodescomposición), presentan buena homogeneidad en la dosificación, puede haber alta interacción entre los componentes y con algunos de ellos puede haber alta absorción a través de la piel (ungüentos). Entre estos preparados tenemos: soluciones, lociones, colodiones, champús, geles y ungüentos.

Lociones y fomentos

Los componentes fundamentales de las lociones son el alcohol, el propilenglicol y otros hidrocarburos. Se utilizan principalmente para el tratamiento de dermatosis del cuero cabelludo.

Los fomentos son soluciones acuosas que se aplican como paños húmedos. Se utilizan para secar las dermatosis exudativas y tienen propiedades antisépticas y discretamente antiinflamatorias, son refrescantes y secantes. Las más utilizadas son el Permanganato Potásico (0.1 gr x litro), el agua de Burow, el suero fisiológico, la solución acuosa de ácido acético al 5 % (para la Pseudomona aeruginosa), y la solución acuosa de nitrato de plata entre el 0.1 y el 0.5 %. Para usarlas se humedece un paño de algodón en cualquiera de ellas, sin gotear, se aplica sobre el área exudativa durante un período de 15 a 30 minutos de 4 a 6 veces al día.

Las soluciones están indicadas en dermatosis exudativas agudas, por lo que son muy útiles en zonas pilosas y cavidad oral.

Los ungüentos y pomadas: son grasos con muy poca cantidad de agua que al ser aplicados impiden la evaporación de agua de la piel; se usan en dermatosis crónicas (eliminan las escamas suavemente) y para tratar pieles secas y agrietadas.

Los ungüentos están compuestos por combinaciones de grasas. Si se añade una parte de agua se obtienen las pomadas, emulsiones con menos del 50% de agua. Ambos se acumulan en el estrato córneo formando una capa oclusiva que favorece la hidratación de la piel y aumenta la absorción percutánea de los principios

activos que transportan. Están especialmente indicados en dermatosis crónicas de áreas con una capa córnea gruesa como son las palmas, las plantas, los codos y las rodillas

Los geles son semisólidos transparentes semisólidos que se licuan al calentarse en contacto con la piel, dejando una capa no grasa y no oclusiva. Es un excipiente versátil ya que puede usarse en cualquier parte del tegumento, incluyendo el cuero cabelludo o la cara, aunque pueden ser irritantes si se aplican sobre una piel con fisuras y su coste económico es mayor que el de las cremas.

Algunos de los vehículos para este tipo de preparados son: **para lociones y/o soluciones** el alcohol etílico o isopropílico, agua destilada, glicerina (ej. ácido bórico, ácido salicílico, clindamicina, solución de permanganato potásico); alcohol isopropílico o cetílico, agua destilada, propilenglicol (ej. ácido retinoico, hidroquinona); aceite mineral, tween 80® (ej. LCD, aceite de cade); **para colodiones** el colodión simple (ej. Ácido salicílico), aceite de ricino (ej. Ácido láctico); **para champú** laurilsulfato de sodio, lauriléter sulfato de sodio (ej. Ácido salicílico, úrea, D-pantenol, LCD, extractos, octopirox); **para geles** el carbómero (incompatible con ácidos), metil celulosa o carboximetilcelulosa CMC (presentan alta adherencia), natrosol® (presenta alta compatibilidad); **para ungüentos** el polietilenglicol (PEG), cera blanca, vaselina, alcohol estearílico, colesterol (ej. Aceites, vitaminas liposolubles, alquitrán de hulla, alcanfor, mentol).

2. **Fórmulas heterogéneas:** se caracterizan porque presentan dos o más fases; el principio activo está suspendido con un agente viscosante por ser insoluble (suspensiones) o emulsificado con un agente tensoactivo (emulsiones); puede haber absorción a través de la piel; no hay homogeneidad en la dosis (el principio activo está en una de las fases); existe poca interacción entre ingredientes y son poco estables desde el punto de vista físico (formación de sedimentos, cremado o separación de las fases). Dentro de estos preparados se encuentran: lociones por suspensión, pastas, lociones emulsificadas, cremas y champúes-geles-ungüentos.

Las suspensiones tienen efecto refrescante, por evaporación del líquido; son útiles en dermatosis vesiculosas poco secretantes (no debe usarse en las muy secretantes); debe agitarse antes de usarse.

Los polvos medicamentosos se usan en inflamaciones e irritaciones poco a nada exudativas siendo lo más utilizado la mezcla de talco con óxido de cinc.

Las pastas⁶

Las pastas son preparaciones semisólidas similares a las pomadas o ungüentos de consistencia blanda, se quedan en el sitio de aplicación (ideales para aplicar una sustancia en una parte específica de la piel); se aplican con espátula y se limpian con aceite y no debe usarse en zonas pilosas, infecciones o dermatosis muy secretantes.

Uno de los principales fines que persigue la aplicación de las pastas, independientemente de los principios activos incorporados, es el conseguir una disminución de temperatura de la zona inflamada. Otra de las funciones atribuibles a este tipo de formulaciones es la protección de la superficie cutánea lesionada y/o inflamada mediante la disposición sobre la piel de sustancias pulverulentas químicamente inertes, las cuales, de una forma meramente mecánica, es decir, actuando a forma de barrera física, impiden la acción de diversos tipos de irritantes locales (aire, polvo, contaminación, fricción de la ropa y de otras partes del cuerpo próximas) sobre la piel. Con estas medidas se consigue una ligera sensación de frescor en la zona afectada, así como una disminución del picor y del escozor característico de este tipo de lesiones.

Las pastas se caracterizan por alto contenido de polvos insolubles de 20-50%, presentan muy buena adherencia. Si el porcentaje de polvos es inferior a un 20% del total de la preparación, la formulación pasará a considerarse pomada o ungüento en lugar de pasta. Según las características químicas de la fase dispersante, las pastas pueden clasificarse en pastas grasas o pastas al agua.

⁶ Garrot, Antonieta. Las pastas como forma farmacéutica. Aplicación terapéutica. En: OFFARM Noviembre 2001. P 108-110.

Pastas grasas: Están formadas por una fase grasa compuesta generalmente por excipientes tipo vaselinas, aceites (minerales, vegetales o animales), lanolina, etc., sobre la cual se dispersa la mezcla de polvos que forman parte de la formulación. Uno de los ejemplos más representativos y más utilizados de este grupo es la pasta Lassar. Según el origen de la formulación podemos encontrar distintas composiciones que se identifican con el mismo nombre. Según la novena edición de la Farmacopea Española, la composición de la pasta Lassar sería la siguiente:

- Ácido salicílico (2%).
- Óxido de cinc (5%).
- Almidón de arroz (25%).
- Vaselina filante csp (100 g).

Su preparación consiste en la mezcla y pulverización de los componentes pulverulentos en un mortero hasta que estén perfectamente homogeneizados. A continuación se verterán pequeñas porciones de la vaselina (previamente fundida), trabajando la masa hasta conseguir una pasta blanca bien homogénea.

Pastas acuosas o al agua: También se les conoce como lociones de agitación (shake lotions). Se trata de lociones acuosas que incorporan como excipientes habituales glicerina, sorbitol, otros polioles, polietilenglicoles de bajo peso molecular y otras sustancias líquidas hidromiscibles, a las cuales se les incorpora en suspensión, al igual que en las pastas grasas, un alto porcentaje de polvos inertes. Este tipo de formulaciones se caracterizan por ser muy poco oclusivas, secarse rápidamente, no engrasar la piel ni la ropa que pueda estar en contacto con la zona afectada, presentar una buena y fácil adherencia a la piel, poderse utilizar sobre amplias superficies afectadas y poseer una fácil eliminación mediante un simple lavado con agua.

La fórmula base más empleada es la pasta al agua, conocida también como pasta al agua con óxido de cinc; esta pasta está compuesta por las siguientes sustancias **aa** (a partes iguales en peso):

- Glicerina.
- Agua purificada.
- Óxido de cinc.
- Talco.

Se prepara mezclando, en primer lugar, los componentes pulverulentos y pasándolos posteriormente por un tamiz de luz adecuada. Una vez conseguida una mezcla de polvos regular, se colocan éstos en un mortero y se añaden lentamente los componentes líquidos, trabajando la pasta hasta obtener una mezcla totalmente homogénea. A pesar del correcto preparado de la fórmula, y como consecuencia de su propia naturaleza, la formulación tenderá a formar sedimento con cierta facilidad. Algunas de las medidas que se pueden adoptar para corregir esta circunstancia serían la incorporación a la preparación de un 2-4% de un agente suspensor (bentonita, xilosa).

Las cremas son mezclas íntimas de grasa y agua mediante un agente emulsificante que pueden ser de tipo agua/aceite, w/o (el agua se dispersa en la grasa) que actúan como emolientes ó aceite/agua o/w (la grasa se dispersa en el agua) que son resistentes al lavado.

Las emulsiones w/o se comportan como productos emolientes y lubricantes; al evaporarse el agua que contienen son refrescantes y no se mezclan con exudados de la piel como el sudor a pesar de que pueden adsorber sudor y secreciones cutáneas; son vehículos para adición de principios activos liposolubles. Las más características son la cold cream (gran proporción de grasa y poca de agua), emulsiones con contenido graso variable (15-35%) y el linimento óleo-calcáreo (gran contenido graso pero fluido).

Las emulsiones o/w son hidrosolubles (se consideran soluciones semisólidas poco grasas). Por mezclarse muy bien con las secreciones de la piel, la protegen de la suciedad, no manchan y se lavan rápidamente con agua, pero al evaporarse el agua, pueden irritar una piel seca. Como ejemplos están la loción base lanette, loción Martindale, crema base Beeler, crema base lanette, crema acuosa B.P., ungüento hidrófilo USP, etc.

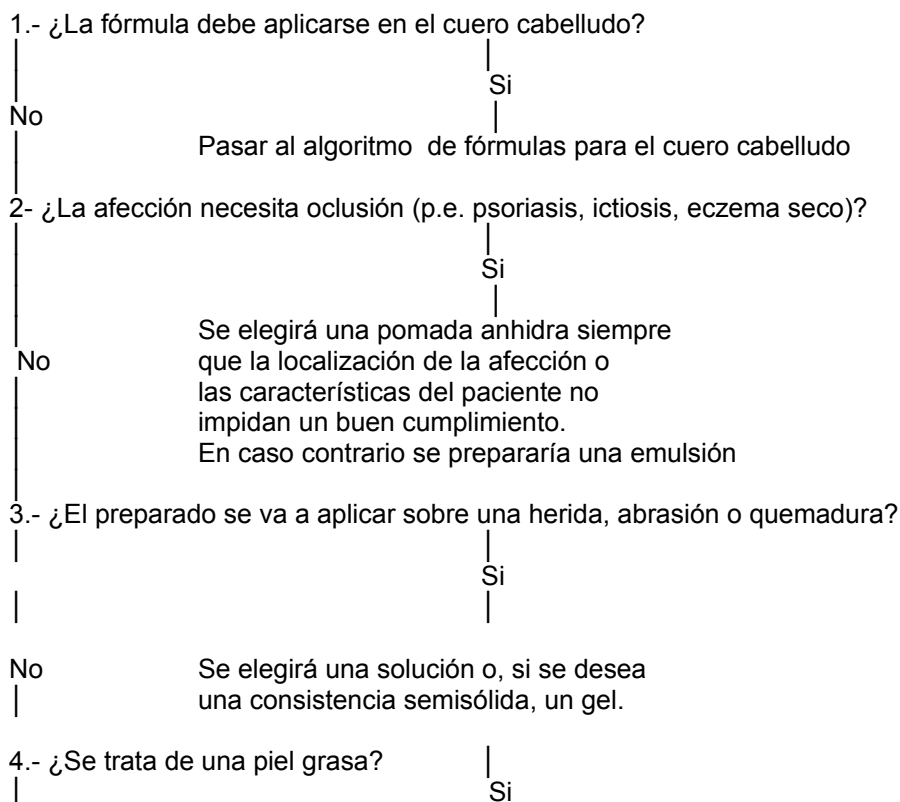
Algunos de los vehículos para este tipo de preparados son: **para suspensiones** el óxido de cinc, talco, glicerina, agua destilada, alcohol, teewn 80 ® (ej. Azufre, resorcina, solución velmink's); **para pastas** (óxido de cinc, talco); **para cremas** (la fase oleosa se compone de: alcoholes grasos como el cetílico y el estearílico; ácidos grasos como el esteárico; grasas como la lanolina y la vaselina; aceites como el de ricino, almendras y el aceite mineral o parafina; la fase acuosa además de agua puede contener glicerina o propilenglicol; El agente emulsificante puede formarse in situ o puede ser añadido).

Elección del vehículo: Tal como hemos comentado, el vehículo se escoge en función del grado de inflamación de la dermatosis y, en menor medida, su localización. En general cuanto más aguda sea una dermatosis, más líquida debe ser la base del preparado magistral y si la lesión es muy crónica o muy seca, se prefieren las pomadas y ungüentos⁷ (ver más adelante, algoritmos para seleccionar los excipientes):

- **Grado de inflamación:** Las dermatosis con inflamación aguda, además de eritema intenso y edema, suelen presentar exudación. En este caso el excipiente más adecuado son los fomentos, que se aplican con una frecuencia proporcional al grado de exudación. Cuando las lesiones empiezan a secarse, se reduce el número de aplicaciones. Al secarse, el eczema se hace subagudo. Entonces presentará eritema, discreta exudación, costras amarillentas y escamas ("escamocostras"). En este caso el vehículo de elección son las cremas. En las dermatosis crónicas, en las que se observa eritema, descamación, liquenificación y costras hemorrágicas por rascado, se usan los excipientes más grasos, como pomadas y ungüentos, por su capacidad de retener agua e hidratar la capa córnea.
- **Localización de la dermatosis:** Para el tratamiento de las zonas pilosas se utilizan las lociones y los geles, para evitar la incomodidad que supondría aplicar un excipiente graso; cuando la dermatosis se localice en los pliegues se escogerán excipientes que absorban la humedad propia de estas zonas como los fomentos o los polvos, aunque también se usan las emulsiones y las cremas. En la cara se usarán excipientes lo menos grasos posible para evitar la aparición de comedones, como lociones, geles, emulsiones y cremas de poco contenido lipídico. En las palmas y las plantas, donde las dermatosis suelen ser secas, se emplearán pomadas y ungüentos, que proporcionan hidratación. Ahora bien, si la dermatosis palmoplantar es vesiculosa o exudativa, primero se aplicarán fomentos hasta conseguir que se seque. Palmas y plantas poseen una gruesa capa córnea por lo que un vehículo muy graso, como los ungüentos, al mantenerse durante un tiempo prolongado sobre la misma, permite una liberación sostenida del fármaco, que así puede atravesarla.

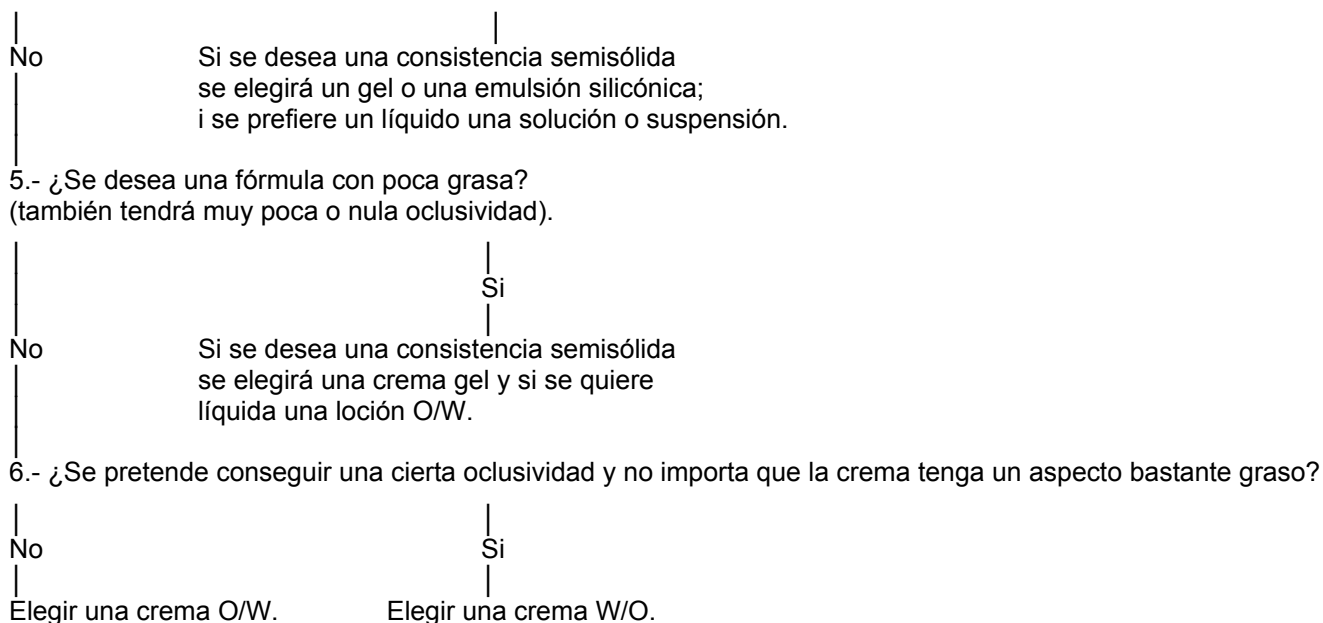
Algoritmos para seleccionar los excipientes⁸

1. Fórmulas tópicas

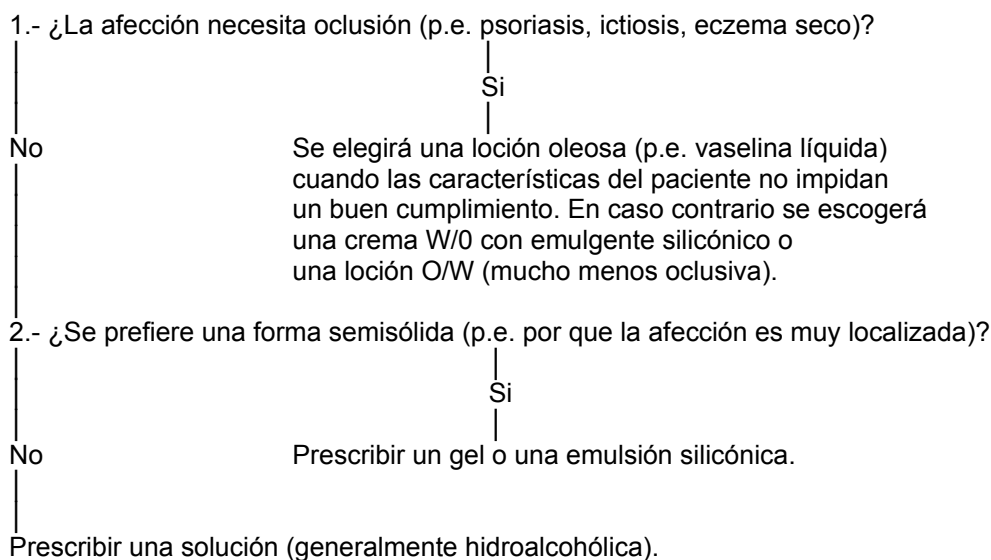


⁷ Rosales, Op.cit., p., 58.

⁸ Tomado de: formulacion magistral en pediatría. Juan del Arco. Centro de Información del Medicamento.Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia.



2. Fórmulas para el cuero cabelludo



Fórmulas magistrales de uso oral: estos preparados se pueden obtener por fraccionamiento o reenvasado de especialidades farmacéuticas sólidas y líquidas. El fraccionamiento es el procedimiento por el cual se modifica una dosificación de una especialidad farmacéutica, para adecuarlo a la dosis necesaria para un paciente en particular; en ocasiones se modifica la forma farmacéutica. El reenvasado constituye el procedimiento mediante el cual se fracciona un envase de una especialidad farmacéutica para que pueda ser administrado a la dosis prescrita por el medico, sin alterar la forma farmacéutica. Como formas magistrales sólidos para administración por vía oral están los papelillos y las cápsulas y entre los líquidos las soluciones, suspensiones.

Funciones del talento humano

Director técnico: Químico Farmacéutico o Regente de Farmacia (según el caso)

- Ejerce el control y supervisión de todas las preparaciones que se realizan en la unidad.
- Verifica que las dosis prescritas sean las adecuadas.
- Detecta posibles incompatibilidades.
- Ver la factibilidad de la preparación.
- Realiza los cálculos correspondientes.
- Define los vehículos mas adecuados.
- Controla la pesada de los componentes de la preparación.
- Pesa aquellos productos sometidos a control e estupefacientes (sólo el QF y en caso de o hacerlo debe supervisar el pesado), que serán necesarios para la elaboración de preparaciones no estériles.
- Realiza el registro, al final de la jornada de trabajo, de todas las preparaciones realizadas en el día en el libro de registro
- Programa las necesidades de principios activos, materias primas y material de envasado.
- Capacita al personal a cargo.
- Supervisa cada preparación despachada, verificando que el envasado, rotulación y destino de la preparación sea adecuado.

Regente de farmacia

- Elaborar los preparados no estériles.
- Informar al Químico Farmacéutico o Regente de farmacia responsable del servicio de las existencias y las faltas de materias primas y de material de envasado.
- Limpieza y desinfección de las superficies de trabajo.
- Realizar un correcto lavado del material a emplear.
- Realizar un correcto lavado de envases sometidos o no a esterilización posterior.
- Realizar empaque y almacenamiento de envases esterilizados.
- Etiquetar, envasar, reenvasar, y dispensar las preparaciones realizadas.
- Registrar el reenvasado de preparaciones.

Auxiliar de aseo: Realizar el aseo diario de la unidad de preparaciones no estériles, comprendiendo las actividades de limpieza del piso y retiro de basura. Este auxiliar comparte sus actividades con las demás unidades existentes en el Servicio de Farmacia.

Documentación (Resolución 1403/2007)

La documentación debe estar conformada, entre otros, por los siguientes documentos:

- a) Los que contengan los protocolos relacionados con:
 1. Interpretación de la orden médica y cálculo de cantidades.
 2. Limpieza y desinfección de áreas.
 3. Desinfección personal.
 4. Ingreso a las áreas.
 5. Estabilidad de los medicamentos sometidos a adecuación y mezcla.
 6. Elaboración de preparaciones magistrales.
 7. Contaminación accidental.
 8. Control físico-químico y microbiano.
 9. Uso, calibración, desinfección y mantenimiento de equipos.
 10. Recepción y almacenamiento, reempaque, distribución de materias primas y material de acondicionamiento.
 11. Manejo de residuos.
- b) Los que contengan la capacitación del personal.
- c) Los que contengan los controles en proceso e inspección final.
- d) Los de manejo de desviaciones.
- e) Los de despacho y devoluciones.
- f) Los de quejas y reclamos.

Artículo 10: protocolos para las preparaciones magistrales y otras actividades del servicio farmacéutico. La farmacia-droguería, establecimientos farmacéuticos autorizados y servicios farmacéuticos de las instituciones prestadoras de servicios de salud, para poder realizar los procesos de preparaciones magistrales y/o adecuación y ajuste de concentraciones de dosis de medicamentos oncológicos y demás medicamentos para cumplir con las

dosis prescritas, reempaque y reenvase de medicamentos, deberán contar como mínimo, con protocolos para las actividades siguientes:

1. Interpretación de la orden médica y cálculo de cantidades (podría colocarse una leyenda en el libro de registro de preseparación que diga: después de verificada la orden médica y de la pertinencia de su idoneidad como preparado magistral, se procedió a elaborar el preparado estrictamente según dicha prescripción). También se deja registro escrito de las cantidades adicionadas a la preparación en su respectiva unidad de medida y el peso o volumen total preparado.
2. Limpieza y desinfección de áreas: debe describir la forma como se hace la limpieza y desinfección de mesones de trabajo, el momento en que se hace, la frecuencia y el responsable; describe la forma como se hace la limpieza del piso, la hora, el responsable y el registro de esta actividad; describe la forma del lavado del material y envases, los detergentes utilizados, proceso de esterilización (si aplica), lavado clínico de manos.
3. Desinfección personal.
4. Ingreso a las áreas.
5. Estabilidad de los medicamentos sometidos a adecuación y mezcla.
6. **Elaboración de preparaciones magistrales:** describe los procedimientos (y flujogramas) para cada uno de los tipos de preparados que se elaboren (oficinales, magistrales, fraccionamiento de formas farmacéuticas, preparación y desinfección de antisépticos y desinfectantes, reenvasado de preparados farmacéuticos, etc.). Debe incluir, la técnica de preparación, instructivos de preparación, responsables, envasado, rotulación (de acuerdo a las normas vigentes y dejando un ejemplar del rótulo estándar a utilizar por cada producto), supervisión del responsable del servicio, almacenamiento y registros
7. Contaminación accidental.
8. Control físico-químico y microbiano.
9. Uso, calibración, desinfección y mantenimiento de equipos.
10. Recepción y almacenamiento, reempaque, distribución de materias primas y material de acondicionamiento.
11. Manejo de residuos.

Aunque la norma no lo establece, para efectos de trazabilidad, es conveniente archivar copia de las fórmulas originales de los médicos.

Parágrafo: Los servicios farmacéuticos de las instituciones prestadoras de servicios de salud y los establecimientos farmacéuticos autorizados, elaborarán de manera escrita el procedimiento para la prestación de la atención farmacéutica. El procedimiento contendrá las disposiciones del manual que adopta la resolución 1403/2007, las técnicas y criterios aceptados en la comunidad farmacéutica nacional e internacional, según el caso.

Áreas: las áreas del servicio farmacéutico deben cumplir con lo establecido en la resolución 1403/2007.

Artículo 11: elaboración y contenido de los protocolos. Debe elaborarse, como se establece en la resolución 1403.

Normas a tener en cuenta para la acreditación de Laboratorios de Buenas Prácticas de Elaboración Magistral

- Presencia activa del farmacéutico en el laboratorio y en especial durante la preparación del medicamento.
- Higiene, indumentaria adecuada y orden general del laboratorio.
- Cumplir y exhibir Normas de Limpieza.
- Uso de delantal de manga larga.
- Utilizar guantes, tapabocas (que cubra nariz y boca) y gorro (que tape cabello y orejas), durante las preparaciones magistrales.
- Cambio de la vestimenta de trabajo previo al almuerzo y a la salida del Servicio de Farmacia (Válido para las personas que elaboran los productos)
- No presenta heridas o alguna lesión en las manos.
- No comer, beber, fumar o masticar chicle en la unidad y no guardar en la superficie de trabajo alimentos, tabaco o medicamentos distintos a los que se elaboran
- Realización del lavado clínico de manos previo a la realización de cualquier actividad en la unidad.
- Para cada preparación consulta de la ficha de elaboración.

- Recopilación de las materias primas, materiales y equipos necesarios para realizar la preparación
- Para cada preparación realización correcta de los cálculos necesarios para determinar la cantidad exacta de principio activo a utilizar (Q.F ó R.F).
- Envasado y etiquetado adecuado la preparación.
- Una vez terminada cada preparación, limpieza del mesón de trabajo, materiales y equipos.
- Registro cada operación involucrada en la preparación.
- Toda preparación magistral u oficial es revisada y despachada bajo autorización del Químico Farmacéutico ó RF según el caso.
- Identificación personal con distintivo en el guardapolvo del profesional farmacéutico Director Técnico y de sus farmacéuticos auxiliares.
- Comprimidora (si la hay), aislada(a) mediante una cabina y equipo de extracción de polvos, o bien la instalación de las mismas en un ambiente separado.
- Exigir los correspondientes protocolos de calidad de las materias primas que se adquieren firmados por el Director Técnico de laboratorio proveedor.
- Documentación de los pasos intermedios de la preparación magistral, como así también de cada producto semielaborado si lo hubiera.
- Separación de áreas de diferente tipo de preparaciones, o bien evitar la preparación simultánea de medicamentos, garantizando que no exista contaminación cruzada y la ausencia de polvo en el ambiente.
- Disponer de bibliografía referente a la especialidad magistral y contar con el manual de (buenas prácticas de elaboración de medicamentos (BPM), al preparar el medicamento.
- Realizar cursos de especialización en Preparación de Medicamentos Magistrales.
- Contar con la eliminación de residuos patógenos según normas vigentes.

Por ser el lavado de las manos crítico para la elaboración de los preparados, a continuación se describen algunos criterios a tener en cuenta en este procedimiento:

- Mantener las uñas cortas, limpias y sin esmalte.
- Enjabonar las manos y antebrazos con el jabón definido en el protocolo de lavado.
- Retira las joyas y reloj de las manos.
- Enfatizar en el lavado de los espacios interdigitales (entre dedo y dedo).
- Lavar las manos durante un tiempo no menor a 30 segundos.
- Enjuagar con abundante agua, hasta remover todo el jabón.
- Seca las manos y antebrazos con Toalla desechable.

Fechas de vencimiento: (de Apotheker Zeitung 23.05.88, 4 o, No. 21)

Este es un cuadro general de caducidades de los preparados magistrales que da una orientación de la estabilidad para estos productos.

Plazos de estabilidad para fórmulas magistrales⁹:

- Soluciones oftálmicas en gotas, sin conservantes: 24 horas
- Soluciones oftálmicas en gotas, con conservantes: 1 mes
- Soluciones oftálmicas en gotas, en envase de un solo uso: 1 año
- Soluciones oftálmicas para lavado, con o sin conservantes: 24 horas
- Pomadas oftálmicas acuosas: 1 mes
- Pomadas oftálmicas anhidras: 6 meses
- Soluciones para lavado de la vejiga: 3 años
- Cremas en tarro con conservantes: 3 meses
- Cremas en tubo con conservantes: 1 año
- Soluciones para inyección e infusión: 3 años
- Inhalaciones: 2 años
- Cápsulas conservadas en seco: 3 años
- Enemas: 1 año
- Soluciones de uso externo sin conservantes: 2 semanas

⁹ Fórmulas magistrales del servicio farmacéutico. Complejo Hospitalario Universitario "Carlos Haya". Málaga, 1997 (España).

- Soluciones de uso externo con conservantes: 6 meses
- Soluciones de uso externo con 1% (p/p) de etanol: 2 años
- Soluciones por vía oral o lavado bucal, sin conservantes: 2 semanas
- Soluciones por vía oral o lavado bucal, con conservantes: 6 meses
- Gotas nasales: 3 meses
- Gotas óticas, estériles, acuosas: 1 mes
- Gotas óticas, estériles, anhidras: 6 meses
- Polvos conservados en seco: 1 año
- Pomadas O/A y A/O conservadas en tubo: 1 año
- Pomadas anhidras en tarro: 6 meses
- Pomadas anhidras en tubo: 3 años
- Supositorios, no en blister: 1 año
- Supositorios en blister: 3 años
- Comprimidos conservados en seco: 3 años
- Soluciones en gotas, para inhalación: 2 años.

Para preparados orales, debido a que el preparado magistral es extemporáneo, debe considerarse que será consumida en un tiempo máximo de 40-60 días lo que simplifica su preparación y conservación.

Con el fin de conseguir una adecuada conservación de las fórmulas magistrales se deben seguir las siguientes recomendaciones:

1. Utilizar conservante siempre que sea necesario.

Las fórmulas magistrales son preparaciones extemporáneas, que a menudo van a utilizarse durante períodos de tiempo muy cortos, por lo que la necesidad de añadir conservantes no es tan frecuente como en la fabricación industrial.

Además del tiempo de utilización debe tenerse en cuenta la forma farmacéutica. El contenido de agua influye notablemente en el crecimiento microbiano. Así, las formas anhidras se conservan mejor que las que contienen agua. También es importante tener en cuenta que algunas fórmulas anhidras tienen tendencia a hidratarse (polveros higroscópicos).

2. No preparar cantidades mayores de las necesarias.

Inconvenientes de no seguir este consejo:

Puede estimular al paciente a consumir una dosis mayor o a prolongar el tratamiento más de lo necesario.

Supone un encarecimiento del costo de la fórmula.

Da lugar a un incremento en la cantidad de residuos de medicamentos, que constituyen un peligro para el medio ambiente.

Desde el punto de vista de conservación de la fórmula, además de prolongar innecesariamente el tiempo que permanece el medicamento en poder del paciente, incrementa la superficie de contacto de la preparación con el medio externo.

Para evitar estos problemas, se puede calcular aproximadamente la cantidad de fórmula que necesita el paciente. Este cálculo puede hacerse considerando que un gramo de crema, una vez extendida sobre la piel, cubre una superficie de aproximadamente 100 cm² (los geles algo menos y las pomadas algo más). También puede ser útil la tabla siguiente:

Área tratada	Una aplicación	2 veces al día 1 semana	3 veces al día 2 semanas	2 veces al día 1 mes	3 veces al día 6 semanas
Manos, cara, cuero cabelludo, genitales	2 g	30 g	90 g	120 g	270 g
Un brazo, pecho, espalda	3 a 4 g	45 60 g	135 a 180 g	180 a 240 g	400 540 g
Una pierna	4 a 6 g	60 a 90 g	180 a 270 g	240 a 360 g	540 a 810
Todo el cuerpo	30 a 60 g	450 a 900 g	1350 a 2700 g	1800 a 3600 g	4000 a 8100 g

3. Utilizar los envases adecuados a cada tipo de fórmula y principio activo.

Todos los envases que se utilicen para la formulación magistral deben poseer cierres herméticos y estar perfectamente limpios antes de proceder al llenado de los mismos.

Para las preparaciones semisólidas es más conveniente utilizar tubos de plástico o de metal recubierto, puesto que en ellos el contacto del preparado con el aire es menor que en los tarros.

Es muy importante tener en cuenta que existen muchos principios activos fotosensibles que precisan envases opacos o de color topacio. Otras sustancias son incompatibles con los plásticos, por lo que es necesario envasarlas en vidrio.

4. Dar al paciente las instrucciones necesarias para que el almacenamiento y la utilización se hagan de un modo correcto.

- Guarde las fórmulas al abrigo de la luz y en un lugar fresco y seco. Nunca en el cuarto de baño.
- Cuando sea necesario consérvelas en el frigorífico, pero no lo utilice sistemáticamente para almacenar cualquier fórmula.
- Cuando vaya a utilizarlas mantenga los envases abiertos el menor tiempo posible y asegúrese de que quedan bien cerrados.
- Lávese bien las manos antes y después de la utilización del preparado.
- Si observa algún cambio en el aspecto de la fórmula consulte con su farmacéutico antes de continuar utilizándola.
- Finalmente recuerde que los medicamentos nunca deben dejarse al alcance de los niños.

BUENAS PRÁCTICAS DE PREPARACIÓN DE MAGISTRALES NO ESTÉRILES

Personal

El servicio farmacéutico contará con personal de las calidades señaladas en la normatividad vigente para el ejercicio de cada cargo y en número que garantice el cumplimiento de los procesos propios de dicho servicio que se adelanten en la institución.

Profesionales

El Farmacéutico Director Técnico debe ejercer el control y la supervisión de todas las preparaciones que se realicen en el servicio farmacéutico; debe organizar las tareas para cada etapa de la preparación y del control, precisando las funciones de cada persona.

El farmacéutico debe encargarse de la interpretación, verificación de dosis, posibles incompatibilidades, vehículos y especialmente del control de la pesada de los componentes de la formulación.

Normas de higiene que debe cumplir el personal

- No comer, fumar, mascar chicle y otras prácticas antihigiénicas en el local de preparación.
- Utilizar el lugar asignado para guardar la ropa y otros artículos personales.
- Utilizar la ropa adecuada en función de los tipos de preparados (gorro, tapabocas, guantes, etc.).
- La limpieza y cambio de ropa de trabajo limpia siempre que sea necesario.
- Incapacidad para hacer preparados cuando la persona sufra cualquier enfermedad transmisible manifiesta.

Materias primas y material de acondicionamiento

Se entiende por materia prima, todo producto que entre en la composición de una fórmula magistral ya sea principio activo, excipiente u otro aditivo.

Como es lógico la calidad de la materia prima va a ser un determinante de la calidad del producto final. Sin embargo, no siempre es fácil para el farmacéutico asegurarse de la corrección de las materias que adquiere y ello por dos razones:

Limitaciones tecnológicas.

Costo de las técnicas analíticas aplicadas a pequeños lotes.

Estas limitaciones no exoneran en ningún caso de la responsabilidad de garantizar la adecuación de los productos que utilizamos. Las posibilidades de actuar en este sentido son:

- **Origen:** si las materias primas se adquieren en "proveedores de confianza" que remitan el correspondiente boletín de control (en el documento del consejo territorial se habla de proveedores homologados pero dada que esa normativa aún no está en vigor estos no existen al menos por el momento) no es necesario efectuar este control en la oficina de farmacia.

Este control analítico deberá sin embargo efectuarse cuando el proveedor no lo haya realizado (o en su día no esté homologado). Ahora bien la farmacia podrá solicitar a un laboratorio homologado un control por terceros.

- **Recepción:** las materias primas deben ser examinadas para verificar la integridad, aspecto y etiquetado del envase. Antes de ser utilizadas deberá verificarse que cumplen los requisitos exigidos (control de conformidad), se rellenará la ficha de registro y especificaciones y se unirá a la de control (ver punto siguiente).

Las materias primas recibidas que aún no se han verificado permanecerán "en cuarentena" es decir no se guardarán en las estanterías junto a las ya verificadas (de igual modo a como se actúa al recoger los pedidos de especialidades farmacéuticas).

- **Control:** demás de éste control de conformidad será necesario efectuar los controles analíticos cuando no se disponga de ficha de control o boletín de análisis facilitada por el fabricante.

Es evidente que la realización de controles analíticos en la oficina de farmacia presenta muchos problemas que en la mayoría de los casos hacen extraordinariamente complicada y gravosa, por lo que consideramos más recomendable que estos análisis se encarguen a un laboratorio homologado ("control por terceros").

- **Etiquetado:** deberá ser perfectamente legible y preciso. Constará como mínimo de:

Nombre y número de lote

Fecha de recepción

Numero que indique que ha sido controlada. Podría ser la propia fecha de recepción con lo que se evitaría un número adicional.

Fecha de caducidad o de próximo control analítico (Ej. en el carbonato cálcico será fecha de próximo control no de caducidad).

Condiciones especiales de almacenaje (si es necesario).

- **Almacenamiento:** se realizará en las condiciones adecuadas para cada principio activo (Ej. fotosensibles protegidos de la luz)
- **Material de acondicionamiento:** después de su recepción, se verificará, registrará y almacenará en condiciones apropiadas. Cuando requiera ensayos particulares se adoptarán medidas análogas a las descritas para las materias primas.

Locales y útiles de Trabajo

El local, los equipos e insumos de trabajo cumplirán con los requisitos contemplados en la legislación vigente. Si alguna preparación por su naturaleza requiere de ambientes especiales para su preparación, el detalle deberá hacerse en la guía de preparación de dicho producto.

Local

- El tamaño del local debe ser adecuado a la naturaleza y cantidad de productos que se manejan y preparen, de modo que se eviten riesgos de confusión y contaminación.
- Las operaciones de mantenimiento y limpieza deberán realizarse cotidianamente.
- Los residuos de origen químico serán evacuados en forma regular, en recipientes adecuados, clasificados según la norma ICONTEC GTC-24.
- Debe extremarse el orden para evitar confusiones y permitir un elevado nivel de limpieza.
- La ventilación, iluminación, humedad y temperatura deben ser adecuadas y todas las aberturas de ventilación deben tener mallas metálicas y se deben llevar los registros de control de temperatura y humedad relativa.

Equipos e insumos

- Deben utilizarse solo para el uso al cual se destinaron y deben estar calibrados, si aplica. Antes de iniciar cualquier elaboración conviene evaluar los medios de que se dispone y su adecuación al tipo de preparación que va a realizarse.
- Deben ser de superficies lisas de fácil limpieza, lavado, desinfección o esterilización si es del caso.
- Ninguna de las superficies que puedan entrar en contacto con el producto puede afectar de ninguna manera la calidad del preparado.
- El diseño debe garantizar que ningún producto utilizado para el mantenimiento o para el funcionamiento de los aparatos (como lubricantes, tintas) pueda contaminar los productos elaborados.
- Todas las partes del equipo que entren en contacto con el producto, deben ser fáciles de lavar y/o desinfectar con el fin de evitar contaminaciones cruzadas.
- Deben estar calibrados para asegurar la exactitud de los datos leídos.
- El almacenamiento de agua destilada deberá realizarse en recipientes herméticos limpios y destinados solamente para tal fin y exhibir protocolo de calidad, de origen, con fecha de obtención y vencimiento del proveedor.
- El laboratorio tendrá una zona para dejar los recipientes y utensilios sucios, después de su uso, hasta su limpieza inmediata.
- Armarios o estanterías con capacidad suficiente para albergar el material limpio, las materias primas, los artículos de acondicionamiento, etc., protegidos del polvo y de la luz si es necesario.
- Refrigerador con termómetro para controlar la temperatura adecuada de conservación de los productos termolábiles.
- La manipulación de sustancias cáusticas e irritantes debe ser realizada bajo campana de extracción.

El equipo general que se requiere es:

- Balanzas con capacidad de peso desde 1 mg hasta 2 Kg.
- Equipos para medir volúmenes desde 0,5 ml hasta 1L.
- Morteros de vidrio y porcelana
- Placas de vidrio mármol
- Sistema de producción de calor
- Agitador
- Cápsulas de porcelana
- Tamices normalizados de diferente tamaño de poro
- Espátulas de metal y de goma
- Sistema de Baño María Termómetro de mercurio
- Material para valoraciones volumétricas
- Sistema para determinar el pH (opcional)
- Material de vidrio suficiente (probetas, embudos, vasos de precipitados, matraces, pipetas, varillas, ...)
- Filtros normal y de jarabe

Equipos específicos dependiendo del tipo de preparados que se elaboren:

- Encapsuladora (si se elaboran cápsulas)
- Moldes para óvulos y/o supositorios
- Técnicas de impregnación y dinamización (si se preparan homeopáticos)
- Mezcladora y máquina de comprimir (si se elaboran comprimidos)
- Agua para inyectables (si se elaboran colirios, inyectables u otros estériles)
- Autoclave (para preparados estériles autoclavables)
- Sistema de dosificación de líquidos (si se preparan líquidos)
- Sistema de filtrado estéril (para productos estériles que no se pueden autoclavar)
- Flujo laminar horizontal (si se preparan diluciones, adaptaciones de dosis o nutrición parenteral).
- Flujo laminar vertical (si se preparan productos oncológicos)
- Horno o estufa de esterilización por calor seco
- Sistema de soplete (oxígeno-acetileno) y homogenizador, si se preparan ampollas.

Nota: los aparatos de medida deben ser calibrados periódicamente para garantizar la exactitud de las medidas; debe llevarse un registro de los controles periódicos que se les haga.

Documentación: según resolución 1403/2007.

Preparación

- Las operaciones de preparación deben realizarse siempre de acuerdo con las técnicas y procedimientos adecuados, siendo de especial importancia la organización de las mismas de manera que se eviten errores, confusiones, omisiones o contaminaciones.
- Deberá prestarse especial atención a todos aquellos factores que puedan afectar a la estabilidad del preparado (luz, temperatura, humedad, orden de adición, etc.)
- Dada la característica de medicamento magistral (ver definición) la preparación debe ajustarse cualitativa y cuantitativamente a la receta del médico.

Comprobaciones previas: antes de iniciar una preparación han de ser comprobados los siguientes aspectos:

- En área de trabajo no debe haber productos, materiales o documentos ajenos a la preparación que se va a llevar a cabo.
- En el lugar de trabajo, deben estar disponible las materias primas, los útiles y la documentación necesarios para la preparación.
- Poseer la técnica y los conocimientos necesarios para realizar una preparación que corresponda a las Buenas Prácticas de Elaboración.
- La limpieza adecuada del local.

Elaboración

- Los recipientes y útiles deben estar correctamente etiquetados permitiendo, en todo momento, identificar la forma farmacéutica, la dosificación, el número de identificación de la preparación y la fase en que se encuentra la preparación.
- Los recipientes que contengan productos semielaborados, deben permanecer identificados.
- Para garantizar la estabilidad del producto y la facilidad de dosificación, el material de acondicionamiento utilizado será el adecuado.
- Las etiquetas deben contener la información exigida en la normatividad vigente, según el producto.
- El etiquetado debe hacerse con mucho cuidado para errores o confusiones.
- El control de calidad de las preparaciones terminadas debe hacerse como mínimo sobre características organolépticas, considerando haber cumplido las BPM, en todas las etapas de la preparación y habiendo utilizado un principio activo de calidad comprobada.
- En los preparados Oficinales deberán valorarse los principios activos en aquellos casos en que los márgenes terapéuticos y de dosificación del preparado no sean muy amplios.

Control de calidad del producto terminado: se hace difícil de establecer controles a un producto único y diferenciado como es la fórmula magistral, en el que los procedimientos estadísticos no tienen aplicación y cuyo costo haría inutilizable esta importante vía de acceso al medicamento.

Es por ello que se ha puesto especial énfasis en asegurar la calidad de los pasos intermedios de fabricación, fundamentalmente en lo que se refiere a la **idoneidad de las materias primas y al correcto seguimiento del protocolo de preparación.**

No es menos cierto, sin embargo, que existen una serie de pruebas sencillas de realizar y que pueden facilitar una idea de la aceptabilidad o no del producto obtenido. Estas pruebas están recogidas en algunos casos de las farmacopeas y en otros son adaptaciones realizadas por farmacéuticos preocupados por la calidad de sus formas.

A continuación se describen algunas de ellas en relación con las diferentes formas farmacéuticas:

• Cápsulas:

a) Variación de peso: pesar individualmente 20 cápsulas o todas las elaboradas si el número es inferior a 20. Calcular el peso medio aritmético. Es aceptable si dicho peso medio no se desvía más del 10 % por encima o por debajo del teórico, y si cada una de las cápsulas individuales no se aparta en esos porcentajes del peso medio.

b) Control de homogenización: es conveniente realizarlo en principios activos de gran potencia.

c) Test de desintegración: se puede utilizar el sistema descrito en la Farmacopea Española IX para píldoras adaptando al cristalizador interior un cilindro de corcho lastrado para que mantenga sumergidas las cápsulas.

Si bien es difícil aplicar esta prueba a todas las cápsulas realizadas en la farmacia, si puede ser interesante para controlar lotes de cápsulas de gelatina dura que nos suministren como materia prima, o para validar métodos de recubrimiento entérico.

d) Revisión de caracteres externos: cápsulas limpias, bien cerradas, con buen aspecto.

- **Inyectables en ampollas y viales**

- a) Examen de partículas en suspensión: se puede hacer visualmente contra una superficie iluminada.
- b) pH de la ampolla acabada en soluciones acuosas
- c) Control de cierre de las ampollas: por inmersión en soluciones de azul de metileno o por agitación.
- d) control de la dosificación: por medio de jeringas calibradas. La tolerancia puede ser de un 10 % en más o menos del valor declarado.
- e) Control de la esterilidad: por cualquiera de los métodos descritos en las farmacopeas.

- **Preparados semisólidos de aplicación tópica**

- a) Homogeneidad: extendiendo una capa fina sobre una superficie negra y comprimiéndola con una placa de cristal y examinándola con una lupa.
- b) pH: para comprobar que es acorde a las características de estabilidad de los principios activos contenidos.
- c) Peso de la fórmula terminada descontado el envase: una desviación alta sobre el valor teórico puede indicarnos un error de elaboración.
- d) En el caso de emulsiones investigar su signo (O/W, W/O): por dispersión de una pequeña cantidad en agua o por colorantes.

- **Supositorios y óvulos**

- a) Aspecto y homogeneidad por examen visual
- b) Uniformidad de peso

- **Soluciones (orales y tópicas)**

- a) Transparencia: ausencia de partículas en suspensión.
- b) Estanqueidad del cierre
- c) pH

- **Emulsiones.** Caracteres organolépticos. Distribución y tamaño de los glóbulos de la fase interna. Fenómenos de cremado o sedimentación. Consistencia. Extensibilidad. Determinación del tipo o signo de una emulsión. Determinación del pH. Peso de la emulsión elaborada descontando el envase (peso neto).
- **Pomadas.** Caracteres organolépticos. Distribución y tamaño de los glóbulos de la fase interna en pomadas acuosas. Consistencia. Extensibilidad. Determinación del signo o tipo de una emulsión (pomadas acuosas). Determinación del pH. Índice de agua. Peso de la pomada elaborada descontando el envase (peso neto).
- **Geles (Hidrogel).** Caracteres organolépticos. Consistencia. Extensibilidad. Determinación del pH. Peso del gel elaborado descontando el envase (peso neto).
- **Suspensiones.** Caracteres organolépticos. Fenómenos de flotación y floculación. Tiempo de sedimentación. Determinación del pH. Peso de la suspensión elaborada descontando el envase (peso neto).
- **Champús.** Caracteres organolépticos. Persistencia de la espuma. Viscosidad. Determinación del pH. Peso del champú elaborado descontando el envase (peso neto).

Registro y control

1. Cada preparación magistral debe ser registrada en el libro de control de recetas y en el formato de "Registro de Preparación de Medicamentos Magistrales".

Nota: Este formato es un ejemplo y cada farmacia deberá adecuarlo a sus procedimientos de trabajo.

2. La elaboración escrita de las "técnicas de preparación" pueden llevarse a cabo mediante un sistema electrónico confiable.

3. El libro de control de recetas deberá estar foliado e identificado de manera que permita la rastreabilidad de las preparaciones efectuadas. Asimismo deberá asignarse un número consecutivo a las recetas y registrarse de la siguiente forma:

- Fecha de preparación.
- Nombre del médico que prescribe.
- Numero consecutivo de la receta.
- Fórmula (nombres genéricos de las materias primas y cantidades utilizadas).
- Forma farmacéutica
- La inicial del nombre y primer apellido completo de la persona que preparó el medicamento.

4. Para el caso de Medicamentos Oficinales cada preparación debe ser registrada en un libro de control especial para estos ó un sistema electrónico confiable.

5. El Profesional Farmacéutico y sus asistentes deberán contar con una bitácora personal para hacer los cálculos.

6. Cuando se utilicen sustancias estupefacientes ó psicotrópicas, las recetas deberán ser descargadas en libros de control autorizados o sistema electrónico confiable que para el efecto se lleve, ésta prescripción se deberá retener por el establecimiento y entregarse al personal autorizado de la Secretaría de Salud cuando el mismo lo requiera.

La Farmacia deberá contar con un libro ó sistema electrónico confiable, para el registro de materia prima controlada utilizada para la preparación de Medicamentos Magistrales.

Dispensación

La dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales, deberá ajustarse a lo dispuesto en la legislación vigente y se efectuará en envases adecuados a su composición.

Etiquetado: En el envase primario de los medicamentos preparados debe colocarse una etiqueta que contenga la información según la legislación vigente, según el tipo de preparado.

Información al paciente: brindar atención farmacéutica:

- En el acto de la dispensación el farmacéutico debe proporcionar al paciente, información relativa a la actividad del preparado, vía de administración, forma de utilizar el medicamento, interacción con los alimentos o bebidas alcohólicas (si aplica), contraindicaciones, incompatibilidades, efectos secundarios, duración del tratamiento y otras advertencias.
- La información puede ser oral o escrita.
- Si es escrita, debe redactarse de forma que sea fácilmente comprensible por el paciente.

Tipos de preparados

1. Comprimidos

La cantidad de comprimidos elaborados en caso de ser venta bajo receta debe estar amparada por las recetas respectivas que el médico prescriba, las cuales validarán dicha cantidad, en caso de Fórmulas Magistrales.

Serán elaboradas en un único acto y para cada prescripción médica.

Una tableta debe reunir las siguientes características

Exactitud de dosis

Homogeneidad de sus componentes

Constancia de forma y peso

Tiempo de desintegración adecuado (con técnicas manuales)

Ambiente de trabajo

La compresión de polvos necesita un ambiente separado del resto del laboratorio por medios adecuados (mamparas, tabiques o similar). Debe contar con un sistema de extracción de polvos, y el ambiente debe tener paredes, mesadas y pisos lavables y/ o de fácil limpieza.

Equipamiento

Los materiales y equipos necesarios para la preparación, humectación, granulación, secado, compresión, limpieza y envase, deben ser adecuados para las tareas a realizar. Recordar que para Fórmulas Magistrales por definición el equipamiento es el mínimo requerido.

Balanza

- Dado que las cantidades a pesar normalmente no exceden los 50 a 100 gramos, es suficiente una balanza con precisión mínima al centésimo de gramo, según lo establecen las Farmacopeas.
- Para las sustancias muy activas: Psicotrópicos, Estupefacientes, Hormonas, se deberá contar con una balanza de alta precisión: Electrónica o Digital, con sensibilidad al 0.1 mg, es decir al décimo de mg.
- También para el caso de sustancias activas en bajas dosis, se podrá preparar diluciones de la misma, al 0.1-1 o 10% de acuerdo a su peso final, lo cual facilitaría su pesada, aumentando la exactitud de las dosis y favoreciendo su distribución y homogeneidad en la mezcla.
- Todas las sustancias deben ser pesadas con una tolerancia en más o menos 5 % del peso de la dosis normal para ese medicamento, considerado como margen de error.

Morteros

Las sustancias deben ser finamente pulverizadas después pesadas y antes de ser mezcladas. Es conveniente tener dos morteros de vidrio: 1 de 10 cm y otro de 20 cm de diámetro, con sus correspondientes pistilos.

Estufa

La estufa debe ser lavable interna y externamente, eléctrica, con termostato regulable, de preferencia inoxidable, con rejillas en su interior para acomodar los granulados y de un tamaño acorde a las necesidades.

Máquinas de comprimir

Las compresoras de uso en farmacia oficial deben ser del tipo excéntrico (Dhuring) con uno o dos punzones, que generen de 60 a 100 golpes por minuto (es conveniente tener una máquina manual y que los punzones sean ranurados para una mejor posología).

Extractores

La sección debe tener un extractor o sistema de aspiración para eliminar el polvo del ambiente o contar con una boca de aspiración de polvo, a los fines de una perfecta limpieza de la tolva entre dos preparaciones.

Tamices

De diferentes números de mallas, para los distintos tamaños de gránulos del excipiente y de las drogas.
Tamiz de malla fina: para la limpieza o separación de polvos en los comprimidos terminados.

Aspiradora

Debe contarse con una aspiradora manual de un caudal adecuado para aspirar totalmente los residuos dejados en la máquina al terminar una compresión, así como los cepillos de cerda dura y blanda adecuados para eliminar totalmente restos de polvo que pudieran haber quedado reservados de la preparación anterior. Nuevamente se procederá a aspirar todo el sistema con la aspiradora manual, verificando la total limpieza del mismo.

Pruebas a las que deben ser sometidas las tabletas

- Tiempo de desintegración, según farmacopeas aprobadas.
- Uniformidad de peso. No debe tener variaciones mayores al 10%.
- Dureza: el comprimido debe ser firme y balanceado, de una dureza suficiente para soportar el manipuleo de control y conteo y el movimiento que sufrirá dentro de su envase.
- Prueba de frialdad: no deberán romperse ni perder más del 1% de polvo de desgaste.

Las **tabletas sublinguales** deben cumplir el ensayo de dureza y uniformidad de peso, pero no el de desintegración.

Conservación

Es conveniente prever y evitar la posible desintegración parcial de los comprimidos en presencia de humedad. Es aconsejable colocar uno o dos deshidratantes plásticos con sílicagel en polvo en el interior del envase que los contiene.

Vencimiento

Dada la diferencia de estabilidad entre los distintos preparados, se debe hacer figurar la fecha de elaboración en el rótulo. El profesional actuante determinará, en caso de necesidad, la fecha de vencimiento de acuerdo al preparado y sus componentes. Debido a que el preparado magistral es extemporáneo, debe considerarse que será consumida en un tiempo máximo de 40-60 días lo que simplifica su preparación y conservación.

2. Cápsulas, polvos, bebidas, gotas, ampollas bebibles

Control final del producto

Cápsulas: control de peso, caracteres externos de limpieza y cerrado, recuento de unidades.

Bebidas-Gotas-Ampollas Bebibles: control de volumen, examen de partículas en suspensión, caracteres externos de limpieza y cerrado, control de unidades.

3. Formulaciones de uso externo

Formulaciones de uso externo son todas aquellas formas farmacéuticas cosméticas o medicamentosas destinadas a ser aplicadas sobre piel, faneras y mucosas (los colirios están excluidos y se tratarán en soluciones estériles), con acción local o sistémica.

Ambiente de trabajo

Espacio destinado exclusivamente a la elaboración de formas farmacéuticas para uso externo.

Equipamiento opcional

- Destilador.
- Batidora planetaria: capacidad máxima: 4 litros.
- Homogeneizador.
- pH-metro.
- Agitadores eléctricos.

Utensilios

- Contenedores: de acero inoxidable, vidrio resistente al calor (en el caso de preparaciones que utilizan fuente de calor), de plásticos adecuados (en caso de elaboraciones en frío).
- Planchas de pomadas.

Procedimientos de limpieza e higiene

Una formulación de uso externo no debe sufrir deterioro debido a la presencia o multiplicación de microorganismos en el mismo. Para evitarlo es esencial respetar buenas prácticas de higiene y usar conservadores adecuados.

En el caso de preparaciones tópicas la *Pseudomona auroginosa* prolifera no como resultado del contacto directo, sino a través de agua estancada, de objetos contaminados (toallas, esponjas, trapos y otros artículos semejantes empleados con fines de limpieza); por lo tanto, las operaciones deben evitar el riesgo potencial de contaminación.

Procesos de elaboración

a. Pesada de las materias primas

- Las materias primas deberán ser cuantificadas acorde a la fórmula del producto a elaborar.
- Deberán pesarse en recipientes limpios, balanzas validadas y acordes al peso a determinar.
- Deberán tomarse precauciones para evitar contaminación cruzada durante la pesada.
- Luego de efectuada la pesada, los recipientes de las materias primas se deben tapar y colocar de nuevo en los estantes para evitar cualquier riesgo de alteración de las mismas.

b. Elaboración

- Las instrucciones relativas a la elaboración deben estar disponibles al comienzo del proceso.
- Los principales riesgos a lo largo de la elaboración de estas formas farmacéuticas son la contaminación cruzada y sobre todo la contaminación que puede ser aportada por el agua utilizada, o la exposición sin precaución de la preparación en el ambiente.
- Antes de comenzar una nueva elaboración debe controlarse que los elementos se encuentren limpios.

c. Conservadores

Al champú, cremas, geles, lociones acuosas, etc., deberán agregárseles preservantes o conservadores para proteger al producto de los cambios que podrían ser originados por el crecimiento de microorganismos

durante la elaboración, almacenaje y manipulación del usuario. Al elegir un preservante se debe evaluar la compatibilidad total con los otros ingredientes de la fórmula, la dosis útil, el porcentaje máximo autorizado y sus limitaciones.

Resulta difícil establecer controles a un producto único y diferenciado como es la fórmula magistral, en el que los procedimientos estadísticos no tienen aplicación.

Es por ello que se ha puesto especial énfasis en asegurar la calidad de los pasos intermedios de fabricación, fundamentalmente en lo que se refiere a la calidad de las materias primas y al correcto seguimiento del protocolo de preparación. Sin embargo, existe una serie de pruebas sencillas de realizar, las cuales figuran en algunos casos en farmacopeas y otros son producto de la experiencia y preocupación por la calidad.

Champú

- pH neutro o ligeramente ácido.
- Viscosidad adecuada.

Ungüentos, cremas, geles

- Deberán ser homogéneos.
- Esto podrá comprobarse colocando una pequeña porción entre 2 portaobjetos
- aprisionándola. También, extendiendo directamente la preparación sobre la superficie
- de la mano.

Lociones y soluciones

- Límpidas, sin partículas en suspensión.
- pH adecuado.
- Cierre perfecto del envase para evitar la evaporación.
- Aspecto homogéneo.
- Uniformidad de peso.
- Punto de fusión a 37°C.

La inestabilidad se puede manifestar mediante la turbiedad o la precipitación en una solución, la rotura de una emulsión, el aglutinamiento no resuspendible de una suspensión o cambios organolépticos. El crecimiento microbiano puede ir acompañado de pérdida de color, turbiedad o formación gaseosa.

▪

Supositorios y óvulos: Un supositorio es una forma farmacéutica sólida de varios tamaños y formas para su administración en cavidades del cuerpo (recto, vagina o uretra).

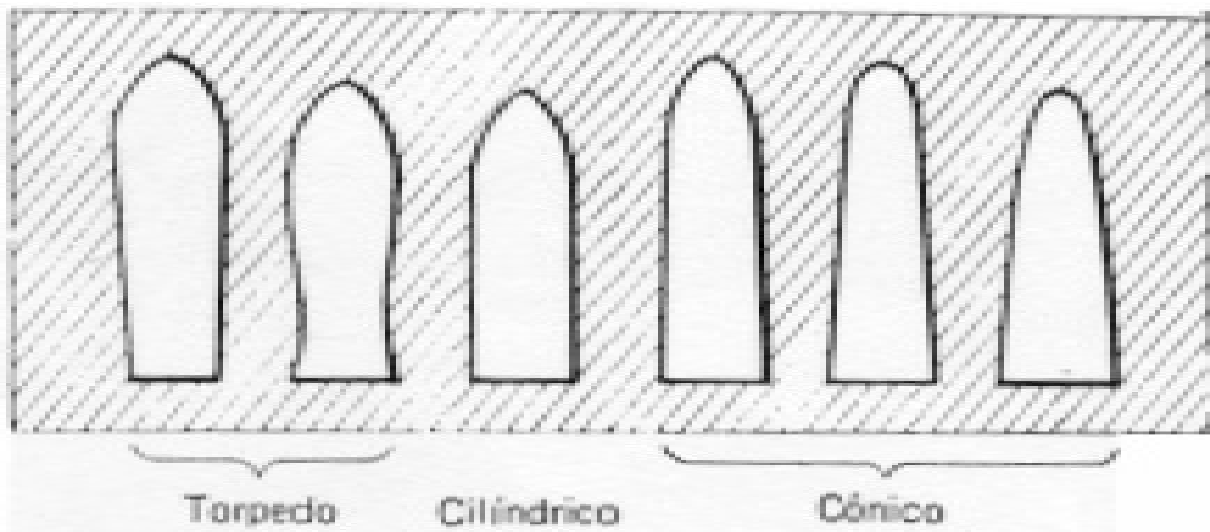
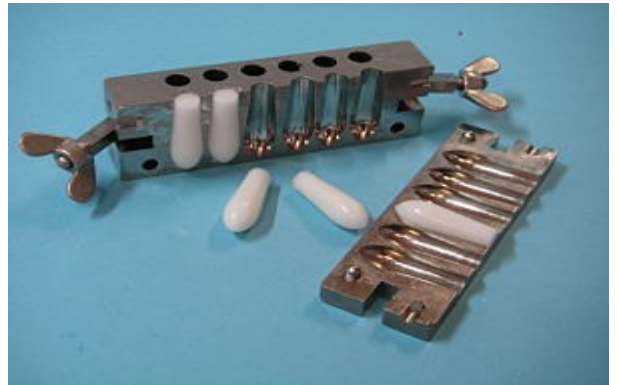


Fig. 31 Diferentes formas de supositorios

Los supositorios pueden ser en forma de torpedo, cilindro o cónicos. Los rectales tienen forma de torpedo, pesan alrededor de 2 g para adultos y 1 g para niños. Los supositorios vaginales también llamados pesarios forma ovoide o globular y pesan de 3 a 5 g. Por otra parte, los supositorios uretrales tienen 5 mm de diámetro y 50 mm de largo y pesan 2 g para mujeres y 5 mm de diámetro, 125 mm de largo y 4 g para varones.

El principio activo se incorpora a la base; administrado se funde a la temperatura corporal (base grasa) o bien se disuelve en las secreciones de las mucosas (gelatina glicerolada o polietilenglicol). Esta forma de administración de medicamentos se conocen desde tiempos remotos, fueron usados por egipcios, griegos y romanos. Además, presenta la ventaja de poder ser preparados en forma extemporánea.

Aplicaciones y Usos

A pesar de no ser una forma farmacéutica popular, se utilizan para administrar medicamentos cuando el paciente no puede ingerirlos o bien en reemplazo de inyectables lo que facilita la administración a niños,

pacientes debilitados y ancianos. Pueden usarse para obtener un efecto local (ej. emolientes, astringentes, antibióticos, anestésicos, antisépticos, laxantes, y antifúngicos) o sistémico (ej. analgésicos, antipiréticos, antiespasmódicos, antinauseosos y antiasmáticos).

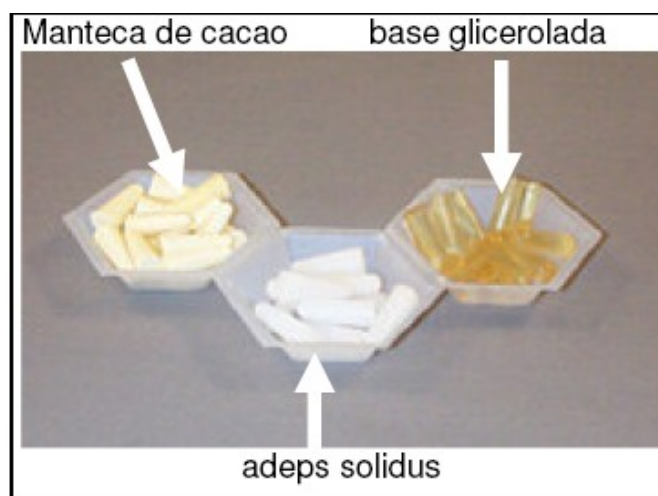
Bases de supositorios

Una base ideal debe ser no irritante, estable, fisiológicamente compatible e inerte.

Además se debe fundir o disolver en el fluido rectal, mantenerse estable durante el almacenamiento y ser estéticamente aceptable. Existen bases con puntos de fusión diferente a 34-37°C para usos específicos.

Bases con altos puntos de fusión se utilizan para administrar un fármaco que disminuye el punto de fusión como por ejemplo alcanfor, hidrato de cloral, fenol, timol y aceites volátiles. Bases con bajo punto de fusión se utilizan cuando se formulan supositorios con alto contenido de sólidos.

Bases Liposolubles



1. Manteca de cacao (aceite de teobroma) es una base oleaginosa que se ablanda a 30°C y se funde a 34°C. Es una mezcla de triglicéridos líquidos atrapados en una red cristalina de triglicéridos sólidos. La manteca de cacao presenta 4 formas que tienen diferentes puntos de fusión α (p.f. 22 °C), β (p.f. 34-35 °C), β' (p.f. 28 °C) y γ (p.f. 18 °C). La forma β es la más estable y es ideal para hacer supositorios. En la actualidad, debido a su polimorfismo la manteca de cacao no se emplea frecuentemente. Además, se enrancia.

2. Aceites Vegetales Hidrogenados

Los adeps solidus son bases oleosas que poseen diversas marcas registradas como Estearinum® y Weecobee®. En Chile se utilizan algunas como:

- Witepsol® bases oleosas blancas y casi inodoras. Es un éter de ácidos grasos vegetales saturados de número par con glicerina. El witepsol H15 tienen un punto de fusión similar a la manteca de cacao, solidifica rápidamente y no se requiere lubricar el molde ya que el supositorio al solidificar se contrae levemente lo que facilita su desmoldado.
- Novata® son una mezcla de mono, di y triglicéridos de ácidos grasos saturados de cadena C12 a C18. Es una masa blanca quebradiza. Su nombre genérico es adeps solidus.

Bases Acuósolubles

Las bases solubles en agua pueden causar irritación local debido a que captan agua y se disuelven en el área liberando así el fármaco. En la actualidad, se usan ocasionalmente vía vaginal.

- PEG también llamados macrogoles, debido al amplio rango de pesos moleculares de los PEG se pueden obtener diversos puntos de fusión. Son incompatibles con ácido tánico, aminopirina, quinina, aspirina, benzocaína y sulfonamidas. En estas bases los siguientes fármacos tienden a cristalizar: barbital sódico, ácido salicílico y alcanfor.
- Polibase es una base de supositorio blanca que consiste en una mezcla de PEGs y polisorbato 80. Es una base soluble en agua, estable a temperatura ambiente, rango de peso molecular 3440, peso específico 1,177 g/mL a 25 °C y no requiere lubricación de molde.

- Bases gliceroladas, gelatina glicerolada esta formada por un 60-70% de glicerina, 10% de gelatina y 30-20% de agua. Esta base es higroscópica y no recomendada para uso rectal. Actualmente la base glicerolada puede estar compuesta por glicerina (91%), estearato de sodio (9%) y agua (5%).

Bases Dispersables en Agua

Son bases que contienen tensoactivos no iónicos relacionados con PEG. Los más usados son Tween y Span y son útiles tanto para p.a. solubles en agua como para liposolubles.

Selección de la base de acuerdo a las características del p.a. Para obtener la máxima liberación de la droga desde la base se puede usar una base de características de solubilidad contraria, es decir, una droga soluble en agua con una base grasa y droga soluble en grasa con una base acuosoluble. En la tabla siguiente se detallan las aracterísticas de liberación de acuerdo a las propiedades de la droga y de la base.

La velocidad de liberación depende de las características de la base y del pa, es así como la manteca de cacao funde en 3 a 7 min, la gelatina glicerolada se disuelve en 30-40 min y las bases de PEG tardan entre 30 a 50 min.

Métodos de Preparación

- Moldeo a mano: los supositorios se pueden preparar por moldeo a mano para lo cual se requiere mucha habilidad. Este método se utiliza cuando se trabaja con manteca de cacao.
- Fusión o colada: en este caso se funde la base y se agrega el principio activo y los excipientes. Posteriormente, se pone en un molde y se deja solidificar.

Existen 2 métodos de fusión llamados fusión completa y fusión cremosa.

a) Método de Fusión Completa: a los p.a. pulverizados y mezclados se agrega lentamente y con agitación la base fundida totalmente. Una vez homogéneo se vierte con agitación continua a los moldes.

b) Método de Fusión Cremosa: a los p.a. pulverizados y mezclados se agrega lentamente y con agitación la base cremosa, es decir, en estado semisólido. En este estado se ha iniciado la cristalización de la base y debido a su alta viscosidad se evita la sedimentación de los p.a.

Nota. En ambos métodos para evitar la formación de un embudo debido a la contracción de la base, e necesario llenar los orificios en exceso.

Métodos de elaboración

Los pa en polvo deben estar finamente divididos. En general, lo máximo que se puede incorporar de sólido es el 30% del peso del supositorio. La mezcla de base fundida con pa se vierte en el molde cuidando no incorporar aire y dejando un exceso para cuando se contraiga levemente. Se deja enfriar de 15 a 30 min a temperatura ambiente y posteriormente se ponen en un refrigerador durante 30 min, si fuera necesario. Se retira el exceso de material, se desmoldan y se envuelven en papel de aluminio para que queden más elegantes. Los supositorios envueltos se almacenan protegidos del calor o en refrigeración. Los supositorios de PEG o glicerolados deben protegerse de la humedad por ser higroscópicos.

Consideraciones de elaboración.

1. Calibrar los moldes antes de hacer los cálculos para el lote
2. Calcule un 10% de pérdida
3. El molde debe estar limpio y seco
4. Si fuese necesario y de acuerdo a la base seleccione el lubricante
5. No poner los moldes en refrigerador antes de hacer los supositorios

Nota: Todos los métodos de preparación de supositorios requieren de la calibración previa del molde.

Calibración del molde

1. Funda base suficiente y llene 10 moldes limpios y lubricados, si es necesario, con vaselina líquida. En caso que la base sea soluble en agua se utiliza como lubricante glicerina o PEG. Las bases grasas se funden alrededor de 40 oC y los PEG a alrededor de 60 oC.
2. Enfríe, desmolde. Pese y obtenga el peso promedio de los supositorios

Métodos de dosificación

1. Método de factor de desplazamiento (únicamente aplicable a principio activo insoluble pero totalmente humectable en la base)

- Factor de calibrado del molde (\bar{E}). Se utiliza para calcular la cantidad de base necesaria, para ello se llenan de 6 a 10 moldes con base pura y se desmoldan una vez solidificados. Posteriormente se pesan y se calcula el peso promedio.

- Factor de desplazamiento (f) que representa el volumen de base que deberá ser desplazada para incorporar una determinada cantidad de principio activo. peso(pa)

$$f \text{ factor de densidad} = \frac{\text{peso}(pa)}{\text{peso}(base\text{desplazada})}$$

Metodología: una mezcla de base con un 10-25% de principio activo se funde y se coloca en el molde. Una vez solidificados se desmoldan y pesan obteniéndose el peso total de los supositorios con un determinado porcentaje de fármaco. Para el cálculo se utiliza la siguiente formula:

$$f = \frac{100(E - G)}{(G)(X)} + 1$$

Donde

E = peso total supositorios de base sola

G = peso total supositorios con (%) X de pa.

X = (%) de pa incorporado a los supositorios G

La cantidad de base de supositorio necesaria una vez calculado el factor de desplazamiento (f) se realiza mediante la siguiente fórmula:

$$M = N(\bar{E} - fA)$$

Donde

M = cantidad de base necesaria

N = número de supositorios a elaborar

$M = N(\bar{E} - fA)$

E = factor de calibrado (g)

f = factor de desplazamiento

A = cantidad de fármaco por supositorio (g)

$$M = N(\bar{E} - f_1 A_1 - f_2 A_2 - \dots - f_n A_n)$$

También se puede utilizar el siguiente procedimiento de cálculo, ejemplo:

a) peso del supositorio con base sola = 2,0 g

b) peso de p.a. en cada supositorio con medicamento = 0,3 g

c) peso del supositorio con fármaco = 2,1 g

d) peso de base en el supositorio con fármaco = (2,1 g – 0,3 g) = 1,8 g

e) peso de base desplazada = (2,0 g – 1,8 g) = 0,2 g

Entonces el factor de densidad para el fármaco será:

$$A = \frac{0,3g}{0,2g} = 1,5$$

Con el factor de densidad del fármaco entonces se puede calcular la base necesaria para elaborar los supositorios, ejemplo 10 supositorios con 300 mg de pa.

- peso fármaco necesario = $0,3 \text{ g} \times 10 = 3,0 \text{ g}$
- peso de base para supositorios sin p.a. = $2,0 \times 10 = 20 \text{ g}$
- peso de base desplazada por los 3 g de p.a. = $3/1,5 = 2,0 \text{ g}$
- peso de base necesaria para elaborar los supositorios = $20 - 2 = 18 \text{ g}$

1. Método de Munzel: se funde el total de principio activo con un poco de base (menor a la necesaria) y se llenan los orificios hasta la mitad. Posteriormente, se completa con base pura, agregando siempre un exceso que se retira posteriormente con una espátula. Los supositorios se sacan del molde y se vuelven a fundir, una vez homogenizado se vuelve a llenar los moldes. Para compensar la pérdida de la base se debe considerar un 5 o 10% de pérdida tanto de base como de fármaco.

Cálculos

Si la cantidad de droga a ser incorporada en un supositorio de 2 g es menor a 100 mg se sabe que el volumen ocupado en el supositorio es despreciable por lo que no se requiere cálculo alguno.

Existen una diversidad de moldes elaborados de variados materiales especialmente metal y plástico

Controles Supositorios

- Control organoléptico: deben presentar una distribución homogénea de p.a. y excipientes. Los p.a. deben tener un tamaño de partícula pequeño, no se debe observar aglomeraciones a simple vista. Superficie brillante, lisa y sin fisuras.
 - Control de peso
 - Control de dureza. Se coloca el supositorio entre 2 discos (dentro de una cámara termostatada a 37°C). Sobre el superior se va añadiendo peso (200 g cada minuto) hasta que el supositorio colapsa.
 - Tiempo de desintegración: se realiza a $36-37^{\circ}\text{C}$ en baño de agua.
- Lipofilicos: tiempo de fusión no $> 30 \text{ min}$, hidrofílicos disolución o dispersión no $> 60 \text{ min}$

Defectos

Criterio	Reclamos	Posibles causas
Homogeneidad y calidad	Burbujas Inclusión de aire Quiebre de supositorios	Fallas en elaboración
División fina	sedimentación	
Forma	Cambios en la forma Adherencia a la envoltura	Elevación de la temperatura durante almacenamiento
Cristalización	Presencia de cristales en la superficie	Aparece en supositorios con mentol o alcanfor
Superficie	Fisuras o quiebre	Fabricación o transporte inadecuados
Color	Defecto en la coloración	Material del envase puede desteñir
Olor	Olor desagradable	Incompatibilidad Rancidez

Procedimiento de elaboración de óvulos de gelatina glicerina

- Poner la gelatina en un vaso precipitado y agregar sobre ella el glicerol con leve agitación para no incorporar burbujas
- Luego con suave agitación agregar el agua en porciones sucesivas.
- Colocar en un baño de agua a 90°C , agitar de vez en cuando hasta total disolución de la gelatina (desaparecen unos pequeños cristales similares a cristales de sacarosa).
- Dejar enfriar hasta 60°C
- Lubricar el molde de óvulos con una pequeña cantidad de vaselina líquida
- Vaciar la mezcla en el molde cuidadosamente
- Dejar reposar hasta que gelifique
- Retirar el exceso con una espátula o cuchillo y desmoldar
- Calcule el factor de calibrado en una solución de gelatina-glicerina a 60°C . Incorporar lentamente los principios activos cuando corresponda.
- Repetir los pasos 5 a 8

12. Envasar y etiquetar
13. Inscribir en el libro de registro

Controles óvulos de gelatina glicerolada

1. Controles organolépticos: deben presentar forma y color homogéneo. No deben presentar puntas cortantes, recristalización de p.a. o burbujas de aire
2. Realizar control de peso
3. Control de adherencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Camero, Lirio. Principios fundamentales de la formulación magistral. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Farmacia, 2005.
2. Kyonen, L. Mónica y Muñoz, T. Gloria. Manual de procedimientos unidad de preparaciones no estériles. Hospital Clínico Regional Valdivia, Chile. Agosto de 2005.
3. Rosales, Z. **JM y Muñoz, B. JC. Formulación magistral en atención primaria. En: Medicina de Familia (And) Vol. 2, N° 1, marzo 2001.**
4. Estrada, N. Juan M. Manual de cosméticos. Segunda edición. 1995.
5. Buenas prácticas de preparación de magistrales. Instituto de Preparadores Magistrales. Santa Fé, Argentina. Mayo de 2006. Pp. 1-16.
6. Soriano, M. C., Sánchez-Lafuente, C. Álvarez-Fuentes, J. y Holgado M. A. Acondicionamiento de medicamentos: funciones y tipos de envasado. En: Tecnología industrial, mayo-junio, 2000. Pp. 95-101.
7. Holgado, María Ángeles. Excipientes en formulación magistral. Dpto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla Sevilla, febrero de 2008. Documento.
8. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5ª ed., 2005.
9. Castellano Zurera MM, Martínez Atienza J. Atienza Fernández M y Bautista Paloma J. **Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas en pediatría. En: Revista de la OFIL.** Vol. 14, No. 3 (2004), p. 55-62.
10. Gannero, Alfonso R. Remington. Farmacia. 20ª. Edición. Editorial Panamericana. 2003.

Anexo 1: sinónimos de materias primas comunes

Materia Prima	Sinónimos
Aceite de enebro	Aceite de cade, brea de enebro
Aceite de ricino	Aceite de castor, aceite palma christi
Aceite mineral	Vaselina líquida, parafina líquida o petrolato líquido
Acetato de calcio	Sal de perla
Acido bórico	Sal de Homberg
Acido esteárico	Estearina
Acido fénico	Fenol
Acido tánico	Tanino
Agua Hamamelis	Hazelina
Alquitrán de hulla	Brea de hulla, carbón activado o carbón mineral
Antipirina o fenazona	Sal de Knorr
Bicarbonato de sodio	Sal de Vichy (es un compuesto de varias sales en el que predomina el bicarbonato de sodio)
Carbonato de amonio	Sal volátil
Carbonato de calcio precipitado	Creta preparada
Carbonato de zinc	Calamina
Cloruro de amonio	Sal de amoníaco
Cloruro de magnesio	Sal muriática
Cloruro de sodio	Sal común, Sal marítima
Cloruro mercúrico	Sublimado corrosivo
Cloruro mercurioso precipitado	Precipitado blanco, calomelanos
Cloruro mercurioso vapor	Calomelanos al vapor
Éter etílico	Éter sulfúrico
Extracto alcohólico de alquitrán de hulla	Coaltar saponinado
Formaldehído	Formol, formalina
Monoacetato de resorcina	Euresol
Nitrato de potasio	Sal nitro
Óxido de magnesio	Magnesia calcinada
Óxido mercúrico rojo	Precipitado rojo
Polivinil pirrolidona yodada	Povidona yodada
Resorcinol	Resorcina
Silicato de aluminio	Caolín

Materia Prima	Sinónimos
Sulfato de magnesio	Sal de Epsom, Sal de Lemery, Sal Inglesa
Sulfato de magnesio	Sal inglesa
Sulfato de sodio	Sal de Glauber
Tartrato bórico de potasio	Crémor soluble
Tartrato de sodio y potasio	Sal Rochela
Vaselina	Vaselina filante
Yodoclorhidroxiquinoleina	Vioformo, clioquinol

Anexo 2

Efectos adversos descritos para algunos excipientes utilizados en preparados magistrales

TABLA 3

Excipientes de declaración obligatoria encontrados en nuestro estudio y correspondientes efectos adversos

Excipientes de declaración obligatoria	Nº medicamentos que lo contienen	Efectos adversos descritos /precauciones
Aceite de ricino polietoxilado	2	Nauseas, vómitos, cólico y a altas dosis, purgación severa. Evitar en caso de obstrucción intestinal [8]
Ácido benzoico/ benzoatos	10	Reacción de hipersensibilidad (rash, edema..), irritación de piel y mucosas [10]
Alcohol bencílico	1	Puede producir ictericia en recién nacidos. Reacciones alérgicas (dermatitis de contacto, rash), nauseas, kermicterus y acidosis metabólica.
Aspartamo	2	Dolor de cabeza [11]. Se le atribuyen alteraciones neuropsiquiátricas [13] y reacciones de hipersensibilidad [13]. No para niños con fenilcetonuria. Irritación de ojos, piel y mucosas.
Butilhidroxitolueno (BHT)	1	Irritación ojos, piel y mucosas
Etanol	9	Toxicidad aguda y crónica. Reacción de tipo disulfiram con determinados antibióticos [2] (vómitos, nauseas, arritmias, formas más graves: depresión respiratoria, convulsiones).
Glucosa	1	Precaución en pacientes diabéticos.
Lactosa	1	Intolerancia a la lactosa: dolor abdominal, flatulencia, inflamación y diarrea, que puede complicarse con proliferación bacteriana, deshidratación y acidosis metabólica [14].
Sacarosa	17	Intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa y pacientes diabéticos.
Sulfitos	1	Reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo [15]. Evitar en niños asmáticos.
Tartracina	1	Reacciones anafilactoidicas (asma, urticaria...) Hipersensibilidad cruzada con aspirina [16]. Debe evitarse en niños asmáticos.

Anexo 3:

Algunos ejemplos de preparados magistrales más utilizados.

Diagnóstico	Principio activo	Excipiente
Psoriasis	Betametasona propionato, Triamcinolona acetonido, Urea, Brea, Tar Doak, Ditrinol, Ac. Salicílico, Resorcina	Vaselina, Crema O/A-A/O Solución acuosa, Aceite, Base Lanette, Coldcream
Alopecia	Minoxidilo, Clobetasol, Progesterona, Thioxolona, Cimetidina	Loción hidroalcohólica, Champús
Xerosis	Aceite Borraja, Alantoína, Vitamina F, Rosa mosqueta, Amonio lactato, Ac. Láctico, Urea	Crema O/A, Crema acuosa BP, Base Lanette, Cold cream
Ictiosis	Enoxolona, Urea, Pirrolidín carboxilato	Vaselina, Aceites, Emulsión A/O
Prurito	Mentol, Tar doak, Ictiol, urea, Alcanfor, Polidocanol	Gel, Loción O/A, Crema acuosa BP, Loción Lanette
Eccemas	Corticoides, Zn óxido, Talco, Brea, urea, Triamcinolona	Crema-Loción Lanette, Base Beeper, Detergente sulfonado aniónico
Dermatitis exudativas	Calamina	Pasta Lassar, Loción
Úlceras decúbito	Sulfato Cobre, Permanganato potasio, Gome-nol, Ac Tánico	Agua, Aceite oliva, Etanol+glicerol
Hiperhidrosis	Glutaraldehído	Solución acuosa
Infecciones	Violeta genciana, Ácido bórico	Agua, Alcohol-Propilenglicol
Tumores epidérmicos	5-Fluoruracilo	Colodión elástico, Propilenglicol
Verrugas	Ac.salicílico, Ac.láctico, Eosina	Colodión, Vaselina
Hiperqueratosis	Ac. Salicílico, Propilenglicol, Resorcina, Urea	Vaselina, Loción cuero cabelludo, Base lanette, Cold cream
Aftosis	Triamcinolona, Lidocaína, Nistatina, Clobetasol, Urea	Excp. Adhesivo oral, Agua Metilcelulosa, Carmelosa Na
Lengua negra vellosa	Clotrimazol, Tretinoína, Triamcinolona	Excp. Adhesivo oral, Agua, Metilcelulosa, Carmelosa Na
Liquen plano oral	Ciclosporina, Llantén, Tretinoína, Nistatina, Lidocaína	Excp. Adhesivo, Agua, Metilcelulosa, Carmelosa Na
Xerostomía	Saliva artificial	
Disfunción vulvar	Testosterona	Vaselina, Aceite oliva
Hemorroides, fisuras	Diltiazem, Nitroglicerina, Lidocaina	Pomada cetífica, Excipiente graso
Disfunción tiroidea	Solución lugol débil o fuerte	Agua
Analgesia-Altralgia mialgia	Morfina clorhidrato, Alcanfor Romero	Jarabe/Suspensión, Cápsulas, Aceite, Alcohol
Mastopatía fibroquística	Progesterona	Crema O/A