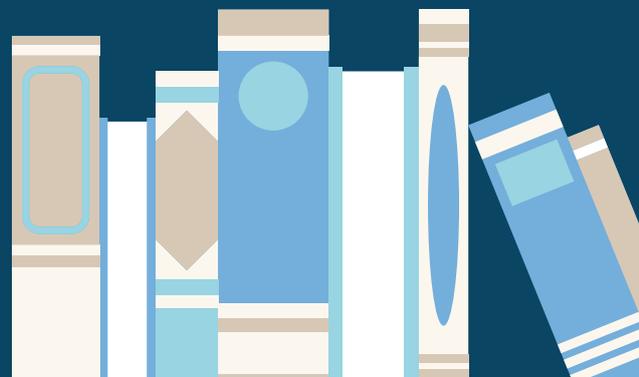


HOW TO Farmacotecnia

VOL 1 N° 3. JUL-SEP 2021

- Colirio de interferón alfa 2B a partir de Bioferon®
- Desensibilización de ácido acetilsalicílico
- Estabilidad de la fórmula magistral de topiramato
- Medio de cultivo para la validación de la técnica aséptica
- Solución de Klein



RESPONSABILIDAD LEGAL: LA INFORMACIÓN FACILITADA EN LAS RESPUESTAS A LA LISTA SEFH POR PARTE DEL GRUPO DE TRABAJO DE FARMACOTECNIA ESTÁ DIRIGIDA EXCLUSIVAMENTE A PROFESIONALES SANITARIOS, POR SER DICHA FORMACIÓN LA REQUERIDA PARA SU CORRECTA INTERPRETACIÓN Y APLICACIÓN CON CRITERIO PROFESIONAL A CADA CASO CONCRETO. LA INFORMACIÓN TÉCNICA INCORPORADA A LAS RESPUESTAS TIENE SU ORIGEN EN FUENTES DOCUMENTADAS EN PUBLICACIONES CIENTÍFICAS Y EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, POR LO QUE LOS AUTORES, EL GRUPO DE FARMACOTECNIA Y LA SEFH NO SE HAN RESPONSABILABLES DE LOS INCIDENTES QUE PUEDAN GENERARSE RELACIONADOS CON ERRORES, OMISIONES O INEXACTITUDES DE LA INFORMACIÓN QUE SE PONE A DISPOSICIÓN.

COORDINADORES

Pilar Flox Benítez
Marta García Palomo
Berta Montero Pastor

AUTORES DE ESTE NÚMERO

José María Alonso Herreros
Carmela Dávila Pousa
Ana María Martín de Rosales Cabrera
Berta Montero Pastor

Editado por: Grupo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Calle Serrano, 40 – 2º Dcha.

28001 Madrid

Tel: +34 91 571 44 87 Fax: +34 91 571 45 86

Email: sefh@sefh.es

Web: <http://www.sefh.es>

ISSN 2792-2723

HOW TO:

COLIRIO DE INTERFERÓN ALFA 2B A PARTIR DE BIOFERON®

Pregunta

Desde nuestro Hospital queremos hacer una consulta sobre el Colirio de Interferón alfa 2B al habérselo solicitado desde el Servicio de Oftalmología.

La especialidad que existía antes (INTRON polvo) ya no está disponible, y en la página de extranjeros está disponible desde hace poco una especialidad que tampoco contiene el excipiente m-cresol (BIOFERON polvo).

La duda que nos surge es si con esta última podemos elaborar el colirio, los excipientes que tienen son los siguientes:

- Glicina.
- Albúmina humana.
- Fosfato disódico dodecahidratado/
Fosfato monosódico anhidro.
- Agua estéril para inyección.

La Glicina es el único excipiente distinto a la especialidad de INTRON polvo.

¿En algún hospital habéis preparado el colirio con esta nueva especialidad (BIOFERON)?

26/07/2021

Respuesta

En nuestro hospital son varios los pacientes que están en tratamiento con el colirio preparado con BIOFERON®, y no se han detectado problemas, ni desde el servicio de farmacia (en dispensaciones sucesivas) ni en el servicio de oftalmología (pues se les avisó del cambio de proveedor y se les

pidió especial seguimiento). En pruebas preliminares comprobamos que el pH y la osmolaridad estaban dentro de los rangos tolerables por el ojo.

Es cierto que no es un número alto de pacientes, ni durante largo tiempo como para ser concluyentes.

Como alternativa, y ya se comentó en alguna respuesta anterior, existe la posibilidad del colirio de 5FU, o incluso el de mitomicina.

José María Alonso Herreros

28/07/2021



HOW TO:

DESENSIBILIZACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Pregunta

Desde el servicio de alergias nos solicitan hacer una desensibilización de AAS partiendo desde 0,4 mg. ¿Algún centro tiene experiencia preparando alguna solución/suspensión oral de AAS para no tener que preparar cápsulas o sellos?

20/09/2021

Respuesta

Existen distintas pautas y protocolos de desensibilización a la aspirina (AAS), caracterizados por la administración progresiva de dosis cada vez mayores del fármaco, hasta conseguir y asegurar su tolerancia. Estas estrategias se diferencian en aspectos como la dosis de inicio, los intervalos y las dosis acumuladas.

En cuanto a la formulación de AAS, es un principio activo susceptible de hidrólisis; no obstante adjuntamos referencias bibliográficas y experiencias de compañeros del grupo de farmacotecnia en formulaciones líquidas de AAS tanto en vehículos anhidros como acuosos:

Existe una referencia bibliográfica que formula AAS partiendo de materia prima a 16 mg/ml en suspensión oral que utiliza como vehículo aceite de almendras, butilhidroxitolueno, sacarina y estearato de magnesio. Este vehículo es similar al vehículo líquido anhidro USP para principios activos susceptibles de hidrólisis.¹ En algunos centros tenemos experiencia con esta formulación, que al tratarse de una fórmula magistral líquida, se va

administrando al paciente los mililitros correspondientes a las dosis crecientes de la suspensión oral, en función del protocolo de desensibilización.¹ Además presenta una caducidad suficiente como para poder dejar preparado de stock con antelación.^{2,3}

También se tiene experiencia en la desensibilización de AAS usando acetilsalicilato de lisina, partiendo de la presentación comercial (900 mg equivalente a 500 mg de AAS), preparándolo en suero fisiológico a 1 mg/ml o a 2 mg/ml, y redosificándolo para su administración oral. En ficha técnica se indica la posibilidad de administrar en perfusión IV, pero no hay estudios de estabilidad de calidad por lo que se recomienda preparar esta solución el mismo día de la desensibilización.

En la monografía "Aspirin" del Trissel's (6ª edición), se detallan algunos estudios de estabilidad en medio no oleoso. Una de ellas describe la estabilidad a una concentración del 0,1% de ácido acetilsalicílico con un vehículo compuesto por: 35% etanol, 40% propilenglicol y 25% de glicerina. La estabilidad reportada es de 56 días.⁴

En un estudio de estabilidad y la cinética de degradación del ácido acetilsalicílico en diferentes soluciones orgánicas, a 12 horas, la concentración de ácido acetilsalicílico en agua a temperatura ambiente es del 75%.⁵

En otros centros la experiencia consiste en la elaboración de una suspensión de AAS 1 mg/ml, partiendo de materia prima, en agua y gel de carboximetilcelulosa 1,5% para una



HOW TO:

DESENSIBILIZACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

pauta rápida de desensibilización. Al no disponer de estudios de estabilidad descritos para esta composición y dada la rápida degradación del ácido acetilsalicílico en medio acuoso, la estabilidad de la fórmula es de 12 horas, conservada en nevera y protegida de la luz. La experiencia clínica es satisfactoria en los pacientes a los que se ha administrado.

Otras referencias bibliográficas en ese sentido preparan una suspensión oral en agua a 1 mg/ml partiendo de materia prima y van haciendo diluciones seriadas para cubrir todos los pasos de la desensibilización. 6

Bibliografía

1. Vehículos en formulaciones en formulaciones orales líquidas para pacientes pediátricos. Farmacotecnia. Boletín informativo vol. 4, nº 3, septiembre-diciembre 2014. ISSN 2386-4311.
2. <https://compoundingtoday.com/Formulation/FormulationInfo.cfm?ID=1333>
3. Allen Loyd V Jr. Aspirin 80 mg/5 ml oral liquid, anhydrous. International Journal of Pharmaceutical Compounding 11(2); 2007:154.
4. "Aspirin". Trissel's Stability of Compounded Formulations 6th Edition
5. Skibinski R, Komst L. The stability and degradation kinetics of acetylsalicylic acid in different organic solutions revisited – an UHPLC-ESI-QTOF spectrometry study. 2016. Curr. Issues Pharm. Med. Sci., Vol. 29, No. 1, Pages 39-41 (<https://sciendo.com/article/10.1515/cipms-2016-0009>)

6. Aspirin desensitization. <https://compoundingtoday.com/Formulation/DownloadNamedPDF.cfm?ID=4778>

José María Alonso Herreros

Marta García Palomo

Virginia Puebla García

23/09/2021



HOW TO:

ESTABILIDAD DE LA FÓRMULA MAGISTRAL DE TOPIRAMATO

Pregunta

Me gustaría consultarles en cuanto a la estabilidad de la suspensión oral de topiramato 6 mg/mL disponible en el catálogo de FM del grupo de trabajo. En ella se asigna estabilidad de 14 días. Sin embargo en la web de fórmulas para Enfermedades Raras hay un hospital que comparte la fórmula y asigna 90 días. La composición es la misma en ambas.

Quería consultar el grupo de trabajo si es viable o disponen de bibliografía de esta caducidad de 90 días o por vuestra parte lo tenéis consensuado en 14 días.

No obstante, si conocen alguna fórmula de topiramato adecuada para pediatría con mayor caducidad se agradece mucho la información

16/09/2021

Respuesta

La base de datos de fórmulas magistrales para Enfermedades Raras, disponible en la web de la SEFH, es una recopilación de la experiencia de cada hospital para una ER y una fórmula concreta, según su experiencia, criterios y revisión bibliográfica /validación que el hospital ha hecho hasta el momento de su publicación en la BBDD.

El formulario del grupo de farmacotecnia de la SEFH, cuyas fórmulas magistrales están publicadas a partir del 2017 contiene un compendio de referencias bibliográficas revisadas hasta la fecha de publicación y una validación galénica realizada por miembros del grupo de trabajo. Como es lógico los criterios son muy estrictos y sobre todo muy conservadores, lo que se traduce que en muchas formulaciones

cuando hay una variación en la composición de la fórmula de la referencia bibliográfica utilizada, por pequeña que sea, se asigna el período de validez teórico máximo que establece la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria (GBPP): 14 días a 2-8°C.

Las variaciones pueden ser cambios de medicamento comercial a materia prima o viceversa, o cambio del agente suspensor, como de metilcelulosa a carboximetilcelulosa por poner un ejemplo, o cambios en la concentración del principio activo. No obstante y evaluando detenidamente cada fórmula y la función que tiene cada excipiente en muchos hospitales ampliamos dicho plazo, tras validación galénica, no sobrepasando nunca los períodos de los estudios de estabilidad publicados. El cambio de materia prima por medicamento comercial no debería afectar a la estabilidad, todo lo contrario pues nos evitamos excipientes que según la marca comercial podrían interferir. Sin embargo, si el estudio publicado está hecho con materia prima y cambiamos a medicamento comercial no podríamos establecer la misma caducidad.

En el caso de topiramato hay varias formulaciones publicadas con vehículos semielaborados en la BBDD de CompoundingToday, en la que se utilizan vehículos como los ORAs y SyrSpend, la mayor parte son referencias de IJPC(1):

- Topiramate 5 mg/mL in SyrSpend™ SF pH 4. Caducidad 90 días a 20°-25° o 2- 8°C



HOW TO:

ESTABILIDAD DE LA FÓRMULA MAGISTRAL DE TOPIRAMATO

- Topiramate 6 mg/mL in Ora-Plus™ and Ora-Sweet™. Caducidad 90 días
- Topiramate 6 mg/mL in Ora Plus™ and Ora-Sweet™ sugar free. Caducidad 14 días 2-8°C
- Topiramate 6 mg/mL in Ora-Blend™ and Ora-Sweet™. Caducidad 14 días

Y en USPharmacist (2):

- Topiramate 20 mg/mL Oral Suspension con Ora Plus/Ora Sweet. Caducidad 90 días temperatura ambiente o 2-8°C

Comentar que los vehículos Ora Sweet contienen sacarosa como componente mayoritario y Ora Plus varios agentes suspensores como carboximetilcelulosa, goma xantán y celulosa microcristalina. Vehículos que están tamponados entre valores de pH entre 4 y 5.

Topiramato es un principio activo muy estable en suspensión, prueba de ello es la comercialización en el extranjero en varias presentaciones. En estos casos y ante el supuesto caso de ausencia de estudios de estabilidad de FM puede emularse la composición del medicamento comercial: Topiramate Rosemont 10mg/ml Oral Suspension (3).

Para la elaboración de fórmulas orales líquidas y dilemas presentados en la consulta del topiramato recomendamos el boletín monográfico editado por nuestro grupo de trabajo recientemente: FORMULAS ORALES LIQUIDAS (4).

Bibliografía

1. Base de datos del Compounding today. <https://compoundingtoday.com/index.cfm>
2. USPharmacist. Topiramate 20mg/ml oral suspension. <https://www.uspharmacist.com/article/topiramate-20-mg-ml-oral-suspension>
3. Medicines.org. Topiramate Rosemont 10mg/ml oral suspension. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9822/smpc#gref>
4. Grupo Farmacotecnia SEFH. Fórmulas orales líquidas. Boletín Farmacotecnia, vol 9(1). https://gruposedetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN_2021-01-VOL9.pdf

Carmela Dávila Pousa
20/09/2021



HOW TO:

MEDIO DE CULTIVO PARA VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA ASÉPTICA

Pregunta

Estamos en proceso de empezar a hacer la técnica de las preparaciones estériles ("media fill test"). Quería consultaros qué producto y proveedor estáis usando los hospitales que tengais experiencia con esta práctica

17/09/2021

Respuesta

En nuestro hospital utilizamos medios de cultivo TSB (TRYPTONE SOYA BROTH) de 100 mL y 10 mL, tanto para control microbiológico de preparaciones estériles como validación técnica aséptica.

El laboratorio es OXOID pero los suministra THERMOFISHER DIAGNOSTICS S.L.U (teléfono: 913822029):

- TSB MEDIO DE CULTIVO 100ml C/10 BOTELLAS
- TSB MEDIO DE CULTIVO 10 ML C/24 BOTELLAS

Carmela Dávila Pousa

21/09/2021



HOW TO:

SOLUCIÓN DE KLEIN

Pregunta

Nos solicitan desde el Servicio de Anestesia la preparación de la Solución de Klein modificada con la siguiente composición: bupivacaína sin vasoconstrictor + lidocaína + bicarbonato 1M en suero fisiológico para administración por vía tópica.

¿Se está preparando en algún hospital? Si fuese el caso, agradeceríamos bibliografía, puesto que nosotros hemos encontrado que la bupivacaína no es estable en bicarbonato a pH 7

20/09/2021

Respuesta

En la bibliografía revisada existen varias fórmulas como "Solución de KLEIN modificada", la mayoría contiene un anestésico local, un vasoconstrictor y bicarbonato sódico.

En el artículo de García-Somacarrera y col. se describe como solución de KLEIN modificada (1):

- 500 mL de suero salino fisiológico
- 0,5 mg de adrenalina (1:2.000.000)
- 10 mL de bicarbonato 1M
- 15 mL de lidocaína al 5%

El pH es uno de los factores más importantes que pueden afectar a la estabilidad de una solución o en este caso mezcla parenteral. Es importante conocer el pH de máxima estabilidad o los rangos de las presentaciones comerciales y comprobar la compatibilidad con los pH del resto de los componentes y sobre todo el pH final de la mezcla obtenida.

Siempre que estén descritos en la bibliografía datos de incompatibilidad a una determinada concentración, esa mezcla no es apta para su elaboración y/o administración.

El pH resultante de una mezcla depende de la concentración de sus componentes.

El caso que comentas de incompatibilidad con la combinación de Bupivacaína y Bicarbonato sódico a pH 7:

1. Se debe calcular el pH final de la combinación de la solución de KLEIN modificada que describes, si el pH es 7 o mayor no es viable y la única solución es disminuir la concentración de bicarbonato a pH entre 6-6,5, puesto que el rango de pH que contienen las soluciones comerciales de Bupivacaína están comprendidas entre 4 y 6,5 (2).

2. Valorar otra combinación de KLEIN que sea más estable.

3. Si no hay datos de estabilidad de ninguna de las composiciones, esta mezcla queda completamente descartada para elaborar para stock y la única alternativa una vez evaluada la mezcla (pH y ausencia de precipitados /turbidez, etc.) es para administración inmediata máximo 24 h.

En "ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD DE MEZCLAS INTRAVENOSAS EN CUIDADOS CRITICOS Y PALIATIVOS: CONSIDERACIONES PRACTICAS" del grupo de farmacotecnia, tienes una guía que se ajusta perfectamente a este caso (3).



HOW TO:

SOLUCIÓN DE KLEIN

Bibliografía

1.García-Somacarrera E. Rodríguez-Sanjuán JC. Carceller-Malo JM. Gómez-Fleitas. M. Anestesia local por tumescencia con solución de Klein modificada comparada con anestesia general en la intervención por sinus pilonidal. Cir Esp 2003;74(2):82-5.

2.Trissel. Handbook on Injectable Drugs . 17 th ed.

3.Grupo Farmacotecnia. Estabilidad de mezclas intravenosas en cuidados críticos y paliativos, consideraciones prácticas.

Carmela Dávila Pousa

22/09/2021