

HOW

TO

Farmacotecnia

VOL 1 N° 4. OCT-DIC 2021

- Sulfito anhidro para cápsulas de Alergia
- Fórmula magistral de galactosa y fructosa para valorar intolerancia
- Crema de colesterol 2% y simvastatina 2%
- Colirio de clorhexidina



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

Virginia Puebla García
José María Alonso Herreros
Marta García Palomo

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:

SODIO SULFITO ANHIDRO PARA CÁPSULAS DE ALERGIA

Pregunta

Desde el Servicio de Farmacia preparamos cápsulas de Sodio Sulfito Anhidro para el Servicio de Alergia (pruebas de alergia a Sulfitos). Ahora ha caducado la materia prima que teníamos. En los proveedores que hemos consultado ninguno dispone ya de este producto.

14/10/2021

Respuesta

Existe la posibilidad de hacer la prueba de alergia a sulfitos con Metabisulfito Sódico. Al menos, ACOFARMA dispone de la materia prima.

Virginia Puebla García

21/10/2021

HOW TO:

FÓRMULA MAGISTRAL GALACTOSA Y FRUCTOSA PARA VALORAR INTOLERANCIA

Pregunta

Desde el Servicio de Análisis Clínicos nos solicitan elaborar solución de Fructosa al 10% y Galactosa al 10% para pruebas de intolerancia. Quería conocer si se elaboran en algún centro y podrían aportar el PNT de elaboración.

26/10/2021

Respuesta

Puede que te sirva de referencia este artículo:

Alonso Herreros JM, Zink Lorre N. Control de calidad en la preparación de test de aliento para el diagnóstico de malabsorción de glúcidos. Rev. O.F.I.L. 2014, 24;4: 251-256.

RESUMEN

Objetivos: El análisis de las sustancias volátiles que se exhalan con el aliento es una prometedora técnica diagnóstica no invasiva, especialmente en patologías del tracto gastrointestinal. En el caso del diagnóstico de la malabsorción de azúcares, tras la administración de una dosis de estos productos (sorbitol, xilosa, fructosa, glucosa o lactosa) se producen su fermentación por la flora saprófita del intestino por lo que se puede detectar en el aliento H₂, CH₄ o CO₂.

El aseguramiento de la calidad de las preparaciones que se usan en estos test –que suelen realizarse en farmacia– es esencial dado el riesgo para el paciente que tendría un error en el diagnóstico. En el presente trabajo presentamos un

procedimiento analítico rápido y eficiente para aplicar en el producto final de la preparación, antes de la liberación de lotes.

Método: Revisión bibliográfica de técnicas de identificación y propiedades químicas que permitiesen la diferenciación de los productos implicados.

Resultados: Se desarrolla un procedimiento combinando la determinación de puntos de fusión con pruebas colorimétricas.

Conclusiones: El procedimiento establecido permite el control de calidad del producto terminado de forma rápida y eficiente. Es necesario ir desarrollando técnicas de control de calidad sobre el producto final para ir incrementando la calidad de las preparaciones realizadas en los hospitales. La determinación del punto de fusión, a pesar de ser obligatoria en los servicios y oficinas de farmacia que se dedican a la formulación, es una técnica con limitaciones a la hora de realizar controles de calidad.

Bibliografía

1. Alonso Herreros JM, Zink Lorre N. Control de calidad en la preparación de test de aliento para el diagnóstico de malabsorción de glúcidos. Rev. O.F.I.L. 2014, 24;4: 251-256.

José María Alonso Herreros
28/10/2021



HOW TO:

CREMA DE COLESTEROL 2% MÁS SIMVASTATINA 2%

Pregunta

Las dermatólogas de nuestro hospital nos solicitan una crema de colesterol al 2% más simvastatina o lovastatina al 2% para el tratamiento de la poroqueratosis que padece un niño de nuestro hospital. Nos gustaría saber si alguien tiene experiencia en la formulación de dicha crema. Agradeceríamos información respecto al modus operandi

08/11/2021

Respuesta

Existen estudios de casos de pacientes con poroqueratosis, síndrome CHILD y otras ictiosis congénitas, tratados tópicamente con un inhibidor de la HMG CoA reductasa (simvastatina, lovastatina) junto con colesterol tópico.^{1,2,3,4}

Se postula que la administración tópica de los hipocolesterolemiantes evitan el efecto de primer paso hepático que ocurre con la administración sistémica y proporcionan acceso directo del queratinocito al colesterol para una eficiente incorporación transepidérmica del mismo, a la vez que evitan la acumulación de metabolitos tóxicos de la vía del mevalonato.

En cuanto a la formulación, los compañeros del Hospital Universitario de Canarias presentaron un poster en el 56º Congreso SEFH. Se trata de una formulación en solución tópica con lovastatina (partiendo de comprimidos), colesterol, propilenglicol y etanol, a la que asignan 14 días de validez en nevera.⁵

Aunque en Ruesa figuran proveedores autorizados de materia prima (tanto de

lovastatina, como de simvastatina), no siempre hay disponibilidad de las mismas y en ocasiones hay que recurrir a los comprimidos comerciales.

En mi hospital hemos tenido experiencia con un paciente pediátrico, precisamente con poroqueratosis actínica, al que también formulamos partiendo de comprimidos al no estar disponible la materia prima, pero usando un vehículo autoemulsionable tipo Neo PCL W/O para facilitar la aplicación sobre la superficie a tratar.

El colesterol lo incorporamos a la base autoemulsionable fundida, y por otro lado, los comprimidos triturados finamente en mortero se incorporaban a la fase acuosa. Mezclamos ambas fases a la misma temperatura hasta obtener una emulsión de aspecto suave, muy untuosa, sin grumos ni partículas. Asignamos según Guía de Buenas prácticas un periodo de validez de 30 días, protegido de la luz, a temperatura ambiente.

Aprovecho para animar a todos los que tengáis experiencia con fórmulas como el caso consultado, a publicarlas en la base de datos de Enfermedades raras de la SEFH, y así poder avanzar en el conocimiento y tratamiento de estas enfermedades.

Bibliografía

1. Atzmony L. et al. Topical cholesterol/lovastatin for the treatment of porokeratosis: A pathogenesis-directed therapy. JAAD January 2020, Volume 82, Issue 1, Pages 123-131.



HOW TO:

CREMA DE COLESTEROL 2% MÁS SIMVASTATINA 2%

2.Romero Sandoval et al. CHILD síndrome: successful treatment of skin lesions with topical lovastatin and cholesterol lotion. An Bras Dermatol. 2019; 94(3):341-3

3.Kiritsi D. et al. Targeting epidermal lipids for treatment of mendelian disorders of cornification. Orphanet Journal of rare diseases 2014,9:33.

4.Khalil S et al. Use of topical glycolic acid plus a lovastatin-cholesterol combination cream for the treatment of autosomal recessive congenital ichthyoses. JAMA Dermatol 2018 Nov; 154(11):1320-1323.

5..González Perera et al. Solución tópica de lovastatina al 2% y colesterol al 2% en el tratamiento de alteraciones de la barrera lipídica cutánea. Hospital Universitario de Canarias. 56º Congreso Nacional SEFH.

Marta García Palomo

09/11/2021



HOW TO:

COLIRIO DE CLORHEXIDINA

Pregunta

Desde el servicio de Oftalmología de nuestro hospital nos solicitan un Colirio de Clorhexidina al 0.2% para una queratitis fúngica. Aunque hemos encontrado bibliografía, nos gustaría saber si hay algún hospital con experiencia en la utilización del colirio de clohexidina a esa concentración

10/11/2021

Respuesta

La clorhexidina es un derivado de la clorofenilbiguanida con propiedades antisépticas y desinfectantes, que presenta acciones bactericidas y bacteriostáticas frente a gran variedad de bacterias. Inhibe micobacterias, algunos virus y hongos¹.

A nivel ocular, es utilizado mayoritariamente en el tratamiento por infección por acanthamoeba, a concentraciones entre 0,02 a 0,05%. Sin embargo, aunque mucho menos conocido, también se puede usar como antifúngico en queratitis graves fúngicas no respondedoras a otros tratamientos.

A pesar de ser una indicación poco conocida de la clorhexidina, existen trabajos desde el año 1997 hasta la actualidad donde se evalúa la eficacia de la clorhexidina en queratitis fúngicas y se compara con otros tratamientos la natamicina y voriconazol. La concentración antifúngica descrita como más eficaz es al 0,2%, incluyéndose su uso en numerosas guías, capítulos de libros y revisiones²⁻¹¹

En cuanto a toxicidad ocular, hay trabajos donde se describe daño corneal

(opacidad) en contacto accidental con el ojo en preparaciones para procedimientos quirúrgicos asociadas a altas concentraciones (mayores al 2%). A concentraciones inferiores al 1%, parece que la clorhexidina, no resulta tóxica para el ojo, al menos a corto plazo¹²⁻¹⁴.

En nuestro hospital, hemos tenido experiencia hasta el día de hoy con 8 pacientes con queratitis y/o úlceras asociadas a infecciones fúngicas no respondedoras a otros tratamientos o que han sido muy agresivas.

En los primeros casos, se solicitó la tramitación como uso fuera de indicación para el tratamiento de queratitis fúngica. Posteriormente, se presentó en la Comisión de Farmacia y Terapéutica para incluirlo dentro del catálogo de preparados oftálmicos incluidos en la Guía del Hospital.

Salvo un paciente que no pudo continuar por irritación ocular, el resto de los pacientes lo toleraron bien y la infección se resolvió al cabo de las semanas.

Es importante destacar, que a medida que se evidenciaron signos de mejoría, en todos los casos, la pauta posológica fue espaciándose para evitar una posible toxicidad ocular por exposición mantenida a la clorhexidina (perdida de agudeza visual).

Para la elaboración del colirio, nos pusimos en contacto con el Dr. Jeremy Hoffman, ya que encontramos una referencia¹⁵ en la que estaba en curso un ensayo clínico para comparar el uso de clorhexidina al 0,2% frente a la natamicina al 5% en pacientes con queratitis fúngica. A día de hoy, el trabajo realizado por el Dr. Hoffman, está en fase de evaluación por la revista



HOW TO:

COLIRIO DE CLORHEXIDINA

Ophthalmology, sin embargo, el autor del mismo, no dudó en compartir de manera generosa e inmediata la composición del colirio. Nos hemos vuelto a poner en contacto con él para solicitarle permiso para difundir esta información, (a pesar de que aún no están publicados los resultados del estudio), dándonos su visto bueno.

A continuación, compartimos la metodología de elaboración del colirio:

Materials

GMP-grade 20% chlorhexidine (Cat. No. 750594) was purchased from Fagron Pharmaceuticals. Sodium acetate (Cat. No. S2889) and acetic acid (Cat. No. A6283) were purchased from Sigma, and sodium hydroxide (Cat. No. S/4920/53) was purchased from Fluka and made up to a 10 M solution by dilution in deionised water. Tryptone soya agar with 5% sheep blood (Cat. no. EOLAPP1651-P090) and LB miller agar (Cat. No. 102502ZA) were purchased from VWR.

Preparation of buffered CHX eye drop

All glassware was sterilised by autoclave at 121 °C for 15 minutes before being used to prepare the CHX (0.2% w/v) eye drops. Sodium acetate buffer was prepared in triplicate, by addition of sodium acetate (141.4 mM) and acetic acid (7.8 μ M) in 1.1 L of type 2 water, deionised by reverse osmosis. The pH was adjusted by addition of sodium hydroxide (10 M) to reach 5.90, 6.25, 6.50, 6.75 (labelled AcB 1-4, respectively) and the pH and osmolarity measured before and after sterilisation by autoclaving at 121 °C for 15 minutes.

In a grade II laminar flow sterile hood, CHX 0.2% was prepared by dilution of 20% CHX digluconate (10 mL) in acetate

buffer (final volume of 1 L). The CHX solutions were prepared in triplicates and filtered through a grade 3 sinter into a conical flask via vacuum filtration and bottled by transfer into 10 mL amber glass vials. A further 3 solutions were made which were filtered through a 0.2 μ m filter placed on the grade 3 sinter and bottled into 10 mL amber glass vials. The solutions were sterilised by autoclave at 121 °C for 15 minutes before conducting the stability studies.

Stability of CHX buffered eye drop

CHX eye drop was prepared using sodium acetate buffer made at the same concentration of buffer salts (sodium acetate 141 mM) at different pH values adjusted by addition of sodium hydroxide (Table 1). CHX digluconate 20% stock solution was diluted to 0.2% in the sodium acetate buffer solutions at each pH value (5.98 to 6.82) which displayed tonicity within acceptable range (296-319 mOsm/kg) (Table 1). CHX eye drops prepared by dilution in distilled water displayed low tonicity compared to that recommended for ophthalmic solutions. The osmolality of buffered solutions was much greater than the aqueous solutions which is understood to increase ocular tolerability.



HOW TO:

COLIRIO DE CLORHEXIDINA

Formulación	Initial pH (after AC)	Osmolality (mOsm/kg)
Aq	6,40	5,3 ± 0,6
AcB1	5,98	319,0 ± 67,6
AcB2	6,35	296,3 ± 5,0
AcB3	6,72	303,3 ± 12,5
AcB4	6,82	296,0 ± 3,0
CAq	5,84	5,0 ± 0
CACB	5,89	282,0 ± 5,0

Bibliografía

11.Lim K-S, Kam PCA. Chlorhexidine - Pharmacology and Clinical Applications. Anaesthesia and Intensive Care. 2008; 36(4):502-512. doi: 10.1177/0310057X0803600404

2.Oliveira dos Santos, C.; Hanemaaijer, N.M.; Ye, J.; van der Lee, H.A.L.; Verweij, P.E.; Eggink, C.A. Chlorhexidine for the Treatment of Fusarium Keratitis: A Case Series and Mini Review. J. Fungi 2021, 7, 255. <https://doi.org/10.3390/jof7040255>.

3.Hoffman JJ, Yadav R, Das Sanyam S, et al. Topical chlorhexidine 0.2% versus topical natamycin 5% for fungal keratitis in Nepal: rationale and design of a randomised controlled noninferiority trial. BMJ Open 2020; 10:e038066. doi: 10.1136/ bmjopen-2020-038066.

13.Hoffman JJ, Yadav R, Das Sanyam S, et al. Topical chlorhexidine 0.2% versus topical natamycin 5% for fungal keratitis in Nepal: rationale and design of a randomised controlled noninferiority trial. BMJ Open 2020; 10:e038066. doi: 10.1136/ bmjopen-2020-038066.

4. Arunga S, Mbarak T, Ebong A, Mwesigye J, Kuguminkiriza D, Mohamed-Ahmed AHA, Hoffman JJ, Leck A, Hu V, Burton M. Chlorhexidine gluconate 0.2% as a treatment for recalcitrant fungal keratitis in Uganda: a pilot study. BMJ Open Ophthalmol. 2021 Jul 5;6 (1):e000698. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000698. PMID: 34368461; PMCID: PMC8258663

5. FlorCruz, NV; Peczon, IV; Evans, JR (2012) Medical interventions for fungal keratitis. The Cochrane database of systematic reviews, 2 (2). CD004241. ISSN 1469-493X DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858>.

6.Rahman MR, Johnson GJ, Husain R, Howlader SA, Minassian DC. Randomised trial of 0.2% chlorhexidine gluconate and 2.5% natamycin for fungal keratitis in Bangladesh. Br J Ophthalmol. 1998 Aug; 82(8):919-25. doi: 10.1136/bjo.82.8.919. PMID: 9828778; PMCID: PMC1722716.

7.M. Rezanur Rahman, Darwin C. Minassian, M. Srinivasan, Michael J. Martin & Gordon J. Johnson (1997) Trial of chlorhexidine gluconate for fungal corneal ulcers, Ophthalmic Epidemiology, 4:3, 141-149, DOI: 10.3109/09286589709115721



HOW TO:

COLIRIO DE CLORHEXIDINA

8.Rahman, M.R., Minassian, DC, Srinivasan, m., Martin, MJ (1997). Trial of chorhexidine gluconate for fungal corneal urcers. Ophthalmic E

9.Drancourt, M et al (2017). Conjunctivitis, keratitis and Infections of periorbital structures. Infectious Diseases, 150-157.e2. doi: 10.1016/B978-0-7020-6285-8.00016-2.

10.Microbial Keratitis.
<https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/08/Focus-Autumn-2013.pdf>

11.Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Microbial Keratitis (Bacterial, Fungal, Viral and Protozoal) in Adults. 2018.

12.Hamill MB, Osato MS, Wilhelmus KR. Experimental evaluation of chlorhexidine gluconate for ocular antisepsis. Antimicrob Agents Chemother. 1984 Dec; 26(6):793-6. doi: 10.1128/AAC.26.6.793. PMID: 6524896; PMCID: PMC180025.

13.Oakley CL, Vote BJ. Aqueous chlorhexidine (0.1%) is an effective alternative to povidone-iodine for intravitreal injection prophylaxis. Acta Ophthalmol. 2016 Dec; 94(8):e808-e809. doi: 10.1111/aos.12981. Epub 2016 Mar 7. PMID: 26947261.

14.Hamed LM, Ellis FD, Boudreault G, Wilson FM 2nd, Helveston EM. Hibiclens keratitis. Am J Ophthalmol. 1987 Jul 15; 104(1):50-6. doi: 10.1016/0002-9394(87)90292-3. PMID: 3605280.

Virginia Puebla García
26/11/2021

