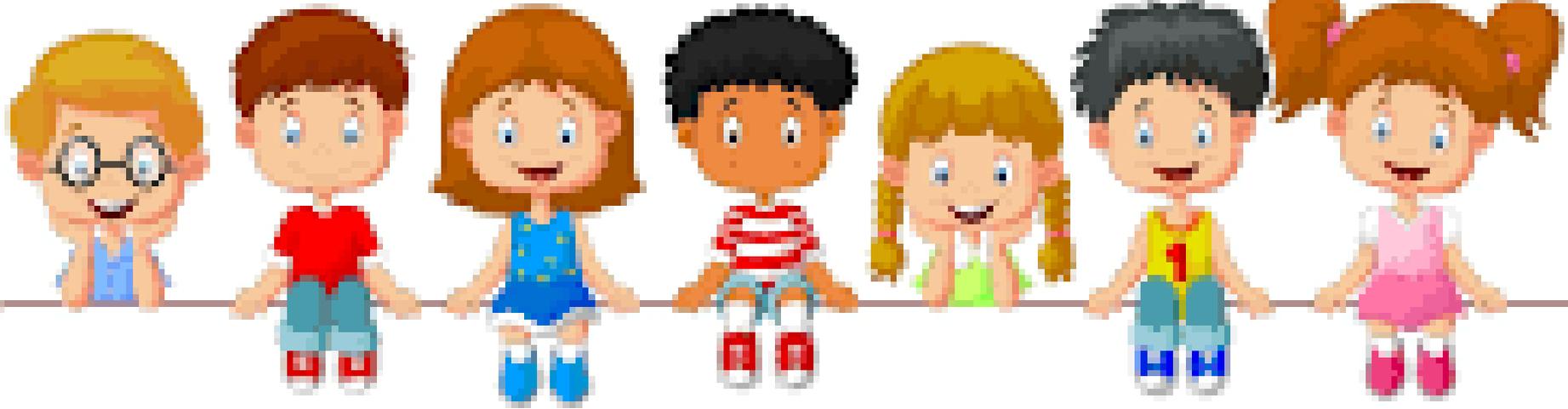


**2º TALLER TEÓRICO - PRÁCTICO:**  
***“FORMULACION MAGISTRAL  
EN PEDIATRÍA”***

- \* RESUMEN TEÓRICO.***
- \* FÓRMULAS NORMALIZADAS.***
- \* PREGUNTAS???***...



## RESUMEN:

- \* Población Pediátrica: *Paciente individualizado.*
- \* Trat. médico: *Prescripción individualizada.*
- \* Medicación: *Formulación individualizada.*



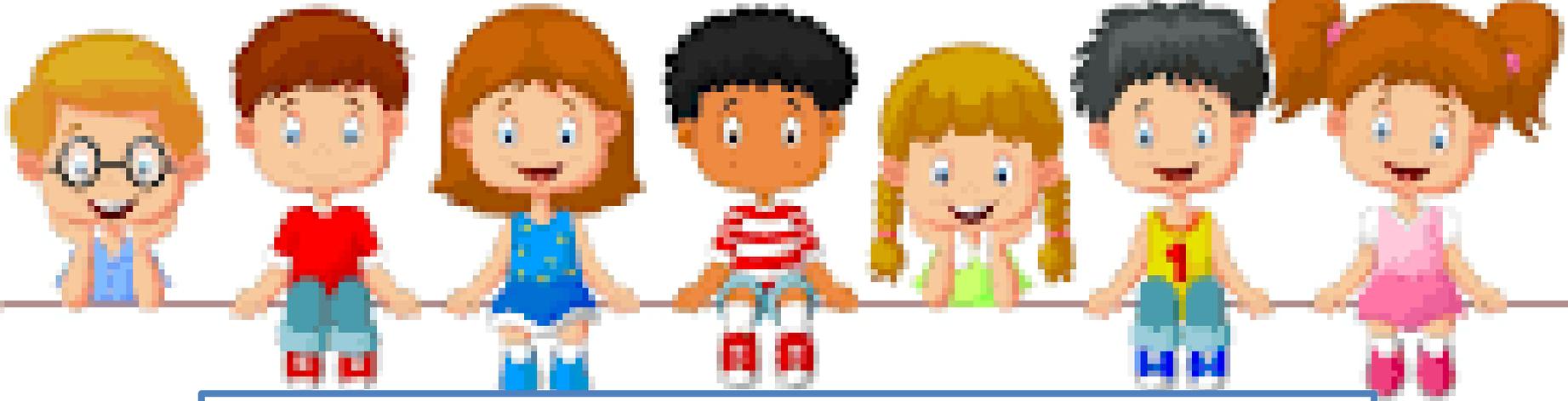
***Formulación Magistral***



## FORMULACIÓN INDIVIDUALIZADA

**Definir:**

- ✓ la forma farmacéutica,
- ✓ la vía de administración,
- ✓ la dosis del principio activo y
- ✓ la selección del excipiente.



## LA VIA ORAL:

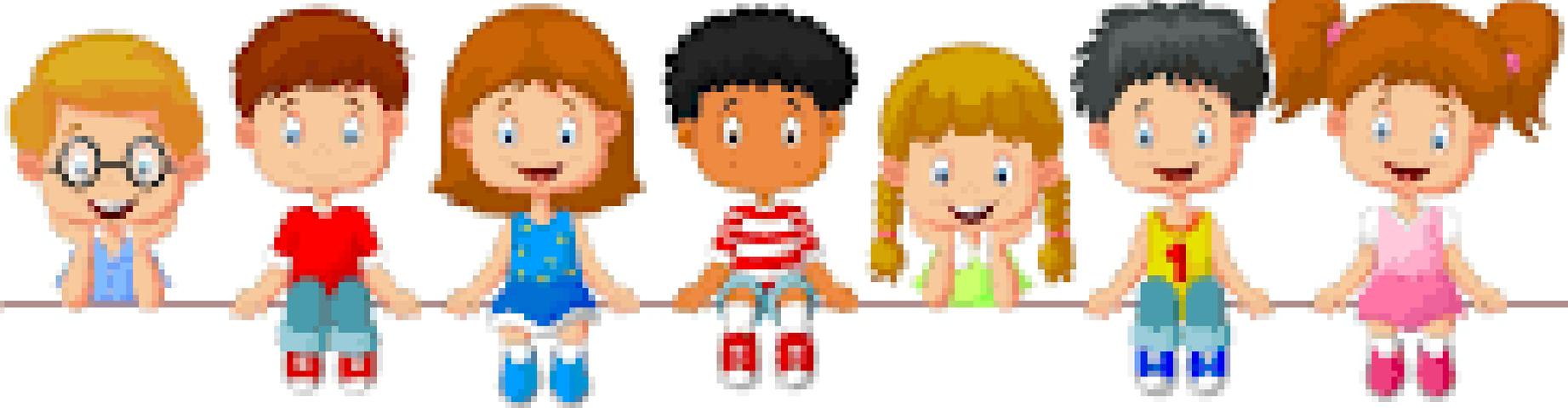
Formas Farmacéuticas	Sólidas	Líquidas
Presentación	Cápsulas, comprimidos, caramelos, gomitas	Gotas, jarabes, suspensiones, soluciones.
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"><li>- Estabilidad química,</li><li>- No requiere saborización.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Administración</li><li>- Ajuste de dosis.</li></ul>
Inconvenientes	<ul style="list-style-type: none"><li>- Administración</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Estabilidad</li><li>- Conservación.</li></ul>



## PARA TENER EN CUENTA:

EDAD	MEJOR OPCION V.O.
Neonato pre término	Solución, gotas, emulsión, suspensión.
Neonato a término	Solución, gotas.
Lactantes (1mes-2 años)	Solución, gotas.
Niños preescolares (2-5años)	Solución, gotas, emulsión, suspensión.
Niños escolares (5-12 años)	FF orodispersables y masticables.
Adolescentes (12-16/18 años)	Polvos, comprimidos, cápsulas, FF orodispersables y masticables.

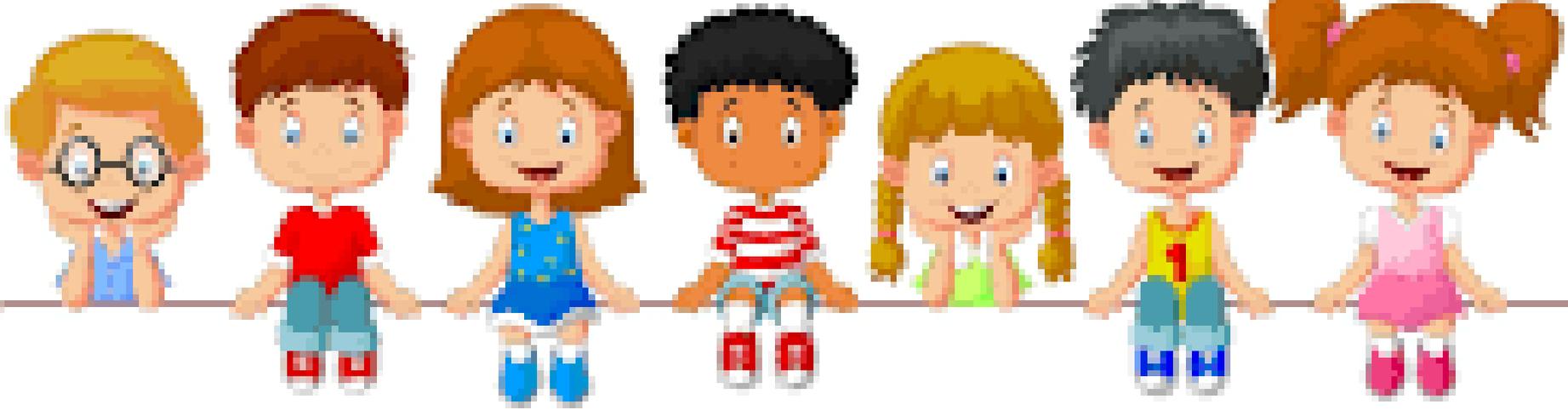
*Nota: Publicación realizada en el 2006 por Agencia Europea del Medicamento (EMA).*



# FORMULACIONES PEDIÁTRICAS VIA ORAL

## PRINCIPIOS ACTIVOS

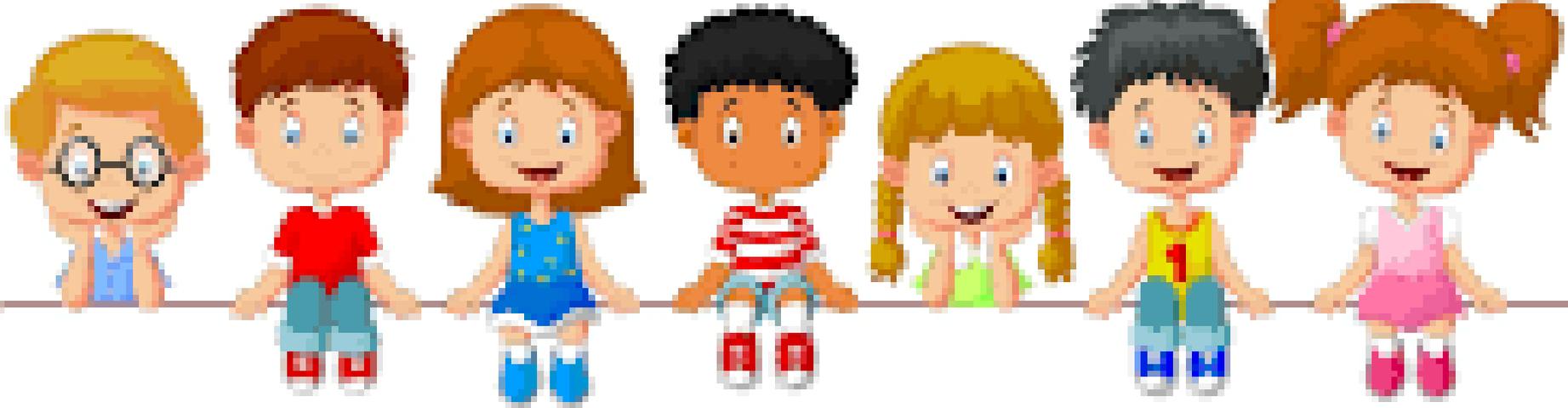
- ✓ Se debe partir de principios activos puros,
- ✓ Se debe exigir a los proveedores que se envíe protocolos actualizados de cada materia prima adquirida.
- ✓ En casos de desabastecimiento de activos puros o falta del mismo en tal estado, se puede partir de especialidades medicinales.



# FORMULACIONES PEDIÁTRICAS VIA ORAL

## EXCIPIENTES:

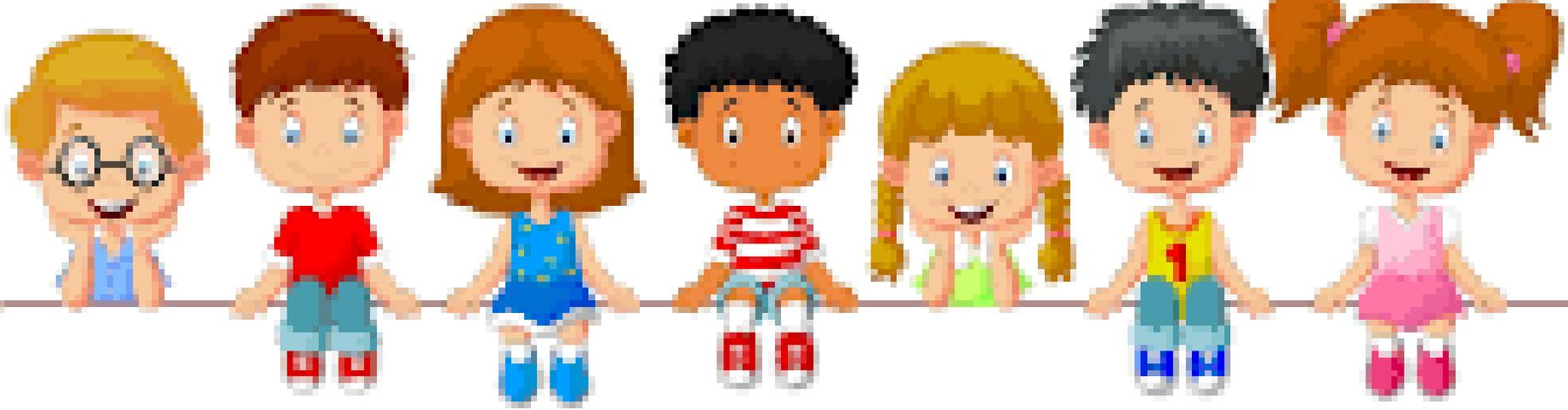
- ✓ Sustancia inerte que se mezcla con los principios activos para darles consistencia, forma, sabor u otras cualidades que faciliten su dosificación y uso.
- ✓ Farmacológicamente deben ser inactivos, aunque pueden ser potenciales agentes causales de efectos adversos.



## FORMULACIONES PEDIÁTRICAS VIA ORAL

### EXCIPIENTES:

- ✓ **Vehículos: Disolvente y Espesantes.**
- ✓ **Saborizantes, Edulcorantes (a veces necesarios asegurar el cumplimiento terapéutico).**
- ✓ **Conservantes, Colorantes: evitar en lo posible su agregado a la preparación.**



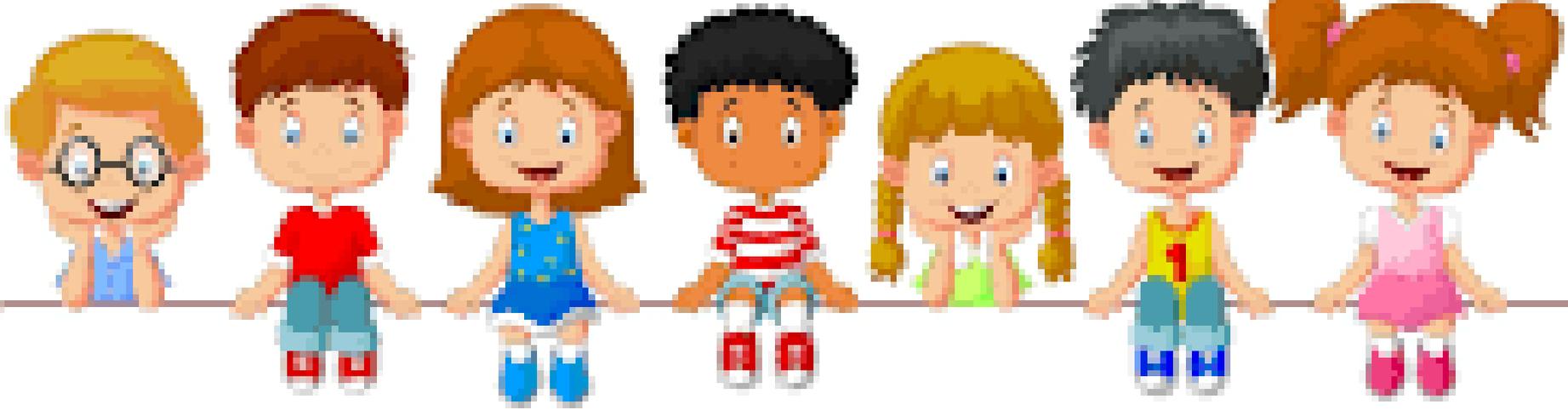
## DISOLVENTES

### - AGUA:

- Vehículo por excelencia (características físico-químicas).
- Agua Purificada (destilación, osmosis inversa, intercambio iónico).

### - ETANOL 96°:

- En preparaciones para niños de 6-12 años (< 5%v/v).
- Excipiente de declaración obligatoria.



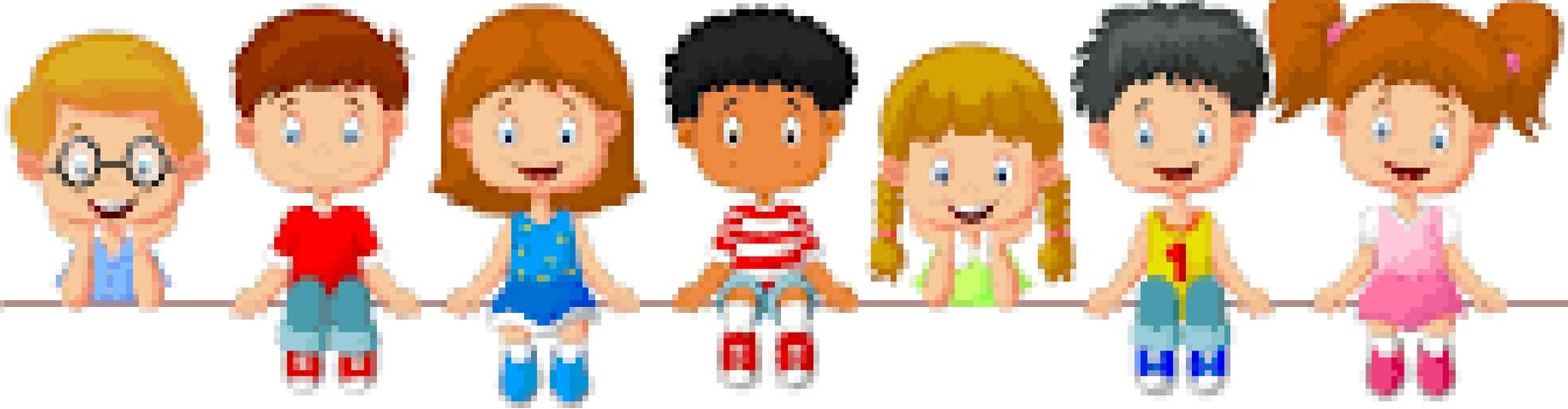
## DISOLVENTES

### - PROPILENGLICOL:

- Vehículo para principios activos poco solubles en agua.
- Desaconsejado en niños < a 4 años (*baja actividad enzima alcohol deshidrogenasa*) o dosis máx.= 25 mg/kg peso corporal.
- Declaración obligatoria.

### - POLIETILENGLICOL:

- Soluble en agua y alcohol, efecto conservante.
- Baja biodisponibilidad oral, eliminación renal, diarrea y su dosis máx.= 10mg/kg peso corporal.



## DISOLVENTES

### - GLICEROL:

- Vehículo edulcorante, viscosisante y conservante.
- Su dosis diaria < 1,0-1,5 g/kg peso corporal.
- Declaración obligatoria.



## AGENTES SUSPENSORES O VISCOSANTES

### JARABE SIMPLE:

- Preparación acuosa a partir de sacarosa, descripta en Farmacopea Argentina.
- Se usa para dar viscosidad de soluciones líquidas y mejorar sabor.
- Se puede usar solo o combinado 1:1 con suspensiones de derivados de celulosa.



## **AGENTES SUSPENSORES O VISCOSANTES**

### **DERIVADOS DE CELULOSA:**

- Sustancias que en contacto con el agua generan soluciones coloidales viscosas.
- Se utilizan en caso de principios activos insolubles en agua, inestables en solución o de sabor desagradable.
- Son una familia numerosa, con amplio rango de uso según el pH.



## AGENTES SUSPENSORES O VISCOSANTES

DERIVADOS CELULOSA	pH OPTIMO Sol. 1%	RANGO DE pH DE LA SOLUCION
METILCELULOSA	5,5 - 8	2 - 12
CARBOXIMETILCELULOSA	6 - 8	4 - 10
HIDROXIPROPILCELULOSA	5 - 8,5	2 - 11
HIDROXIPROPILMETIL CELULOSA	5,5 - 8	3 - 11



## AGENTES SUSPENSORES O VISCOSANTES

### GOMA XÁNTICA:

- Es considerada no tóxica y no irritante.
- Dosis máxima, según OMS, 10 mg/kg peso corporal.
- Estable a pH entre 3 – 12 y a temperaturas entre 10° y 60°C.



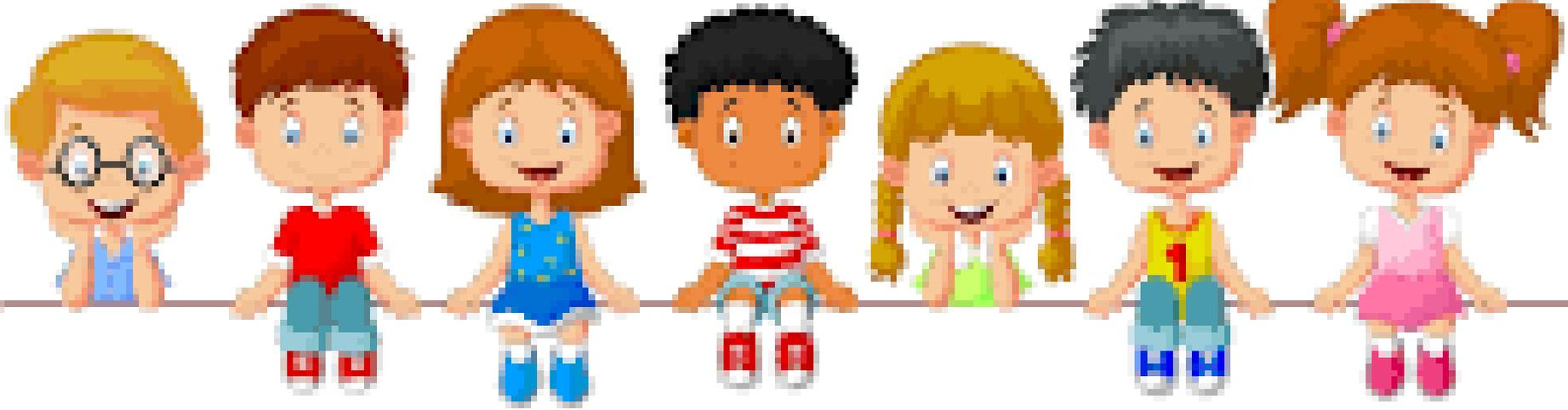
## **AGENTES SUSPENSORES O VISCOSANTES**

### **PIRROLIDINPIRROLIDONA:**

- Nuevo

### **VEHÍCULOS “LISTOS PARA USAR”:**

- Combinación de varios excipientes.



## EDULCORANTES

**Según el Código Alimentario Argentino - CAA (Ficha N°24/2014), se pueden clasificar en:**

- ✓ **Edulcorantes nutritivos.**
- ✓ **Edulcorantes no nutritivos.**



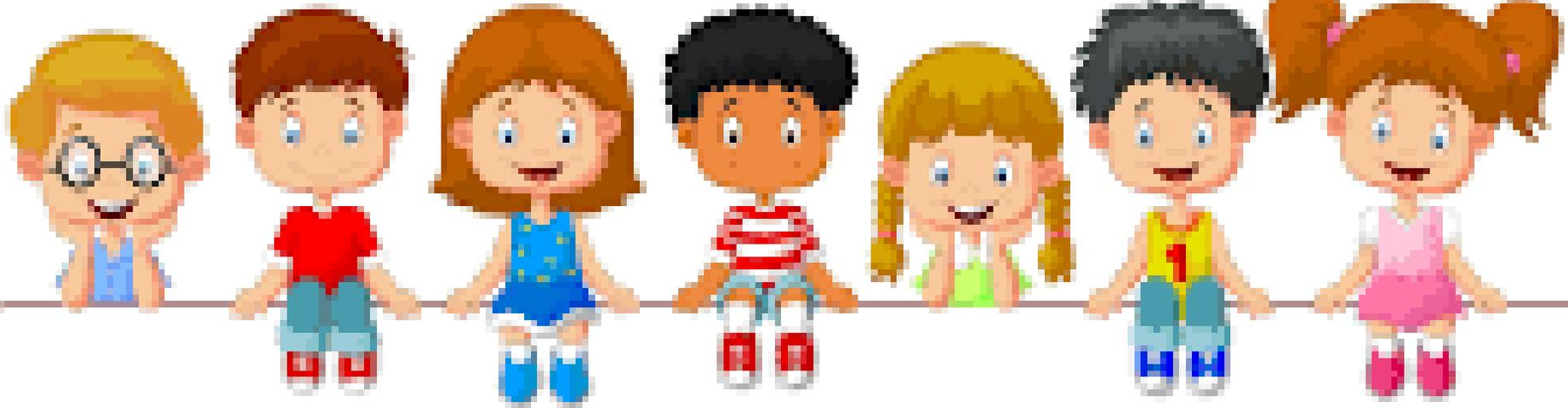
## EDULCORANTES NUTRITIVOS

### ➤ SACAROSA:

- ✓ Edulcorante más utilizado.
- ✓ Sacarosa en intestino se desdobra en fructosa + glucosa. (monosacáridos absorbibles).
- ✓ En tratamientos crónicos: pH placa dental, caries, disolución del esmalte.

### ➤ SORBITOL, XILITOL:

- ✓ No se absorben en el intestino, puede dar diarrea osmótica (Sorbitol dosis >50 gr).
- ✓ Xilitol puede usarse en pacientes diabéticos.
- ✓ Sorbitol apto para diabéticos (dosis máx./día 25g).
- ✓ 150-200 veces más dulce que la sacarosa.



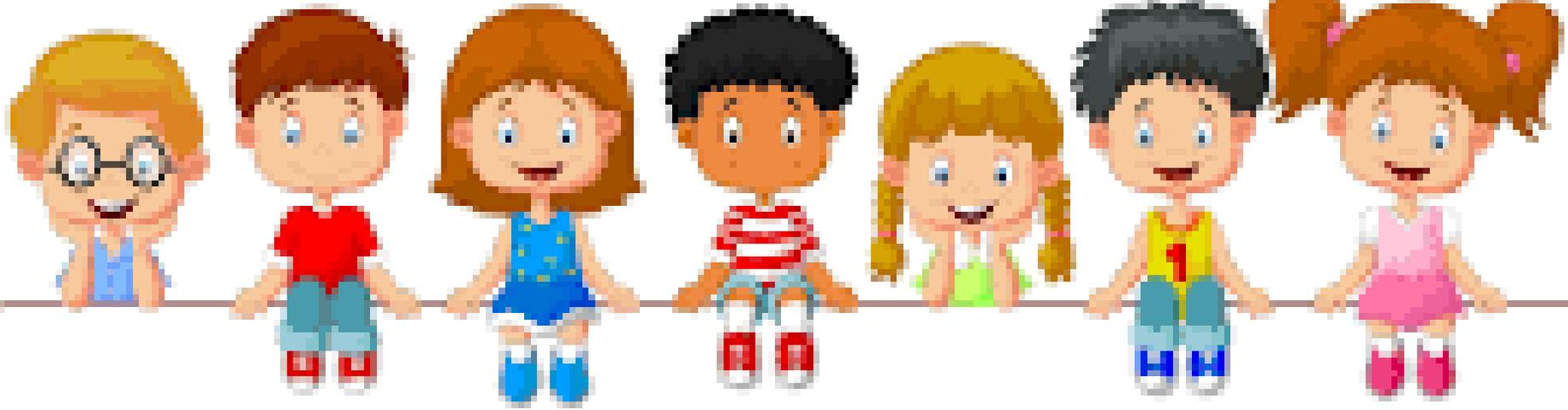
## EDULCORANTES NO NUTRITIVOS

### ➤ ASPARTAME:

- ✓ Endulza 160 a 220 veces más que la sacarosa.
- ✓ Paciente sin problemas: dosis máx. diaria 10mg/kg/d.
- ✓ Contraindicado en pacientes con fenilcetonuria (fallo metabolismo de fenilalanina, acumulación).
- ✓ Puede tener reactividad cruzada con las sulfonamidas.
- ✓ El calentamiento excesivo destruye su propiedad.

### ➤ ACESULFAME K:

- ✓ Endulza 200 veces mas que la sacarosa, aunque en altas concentraciones produce un sabor amargo.
- ✓ No produce respuesta glucémica.
- ✓ Dosis diaria 15 mg/kg de peso corporal.



## EDULCORANTES NO NUTRITIVO

### ➤ SACARINA:

- ✓ Efecto edulcorante 200 a 700 veces mayor que la sacarosa
- ✓ No produce respuesta glucémica.
- ✓ Sabor residual metálico.
- ✓ Es bastante estable y resistente a la temperatura lo que permite su uso para diferentes productos.
- ✓ Dosis diaria 2,5 mg/kg de peso corporal.



## CONSERVANTES

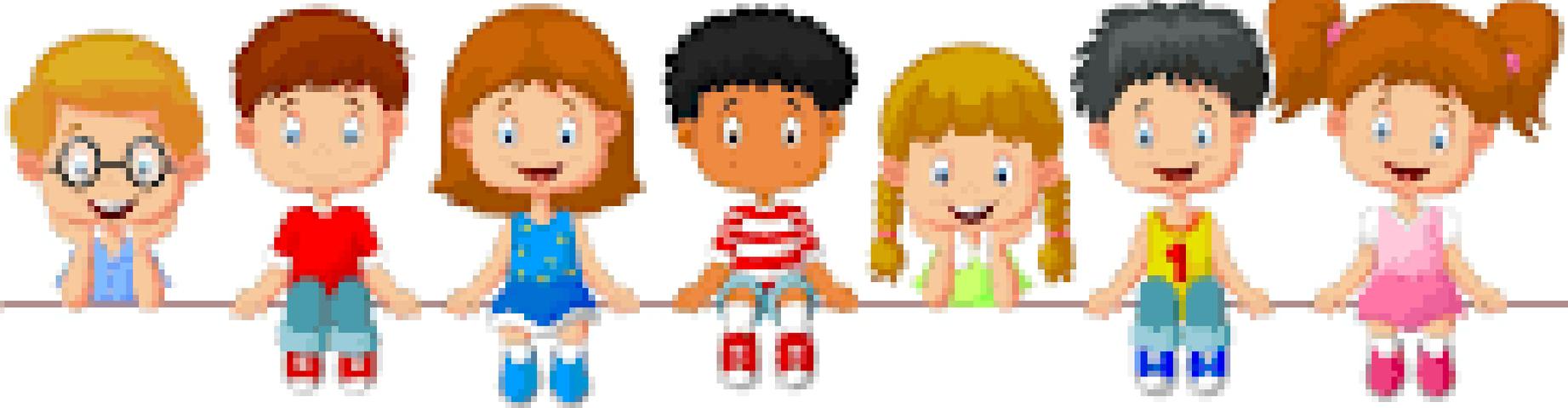
- **Previenen el crecimiento microbiano, la degradación del principio activo y/o posible alteración organolépticas de la fórmula final.**
- **La Academia Americana de Pediatría no recomienda su uso en formulaciones para menores de 3 años (*puede producir falla hepática y cardíaca por inmadurez metabólica, alergias y reacciones inespecíficas*).**



## CONSERVANTES

### ACIDO BENZOICO:

- Anti fúngico y antibacteriano
- Máxima actividad a pH= 2,5 – 4,5
- Se agrega al 0,01- 0,15% en preparados orales,
- Evitar un consumo diario > 5 mg/kg de peso.
- Puede ocasionar irritación gástrica.



## CONSERVANTES

### BENZOATO DE SODIO:

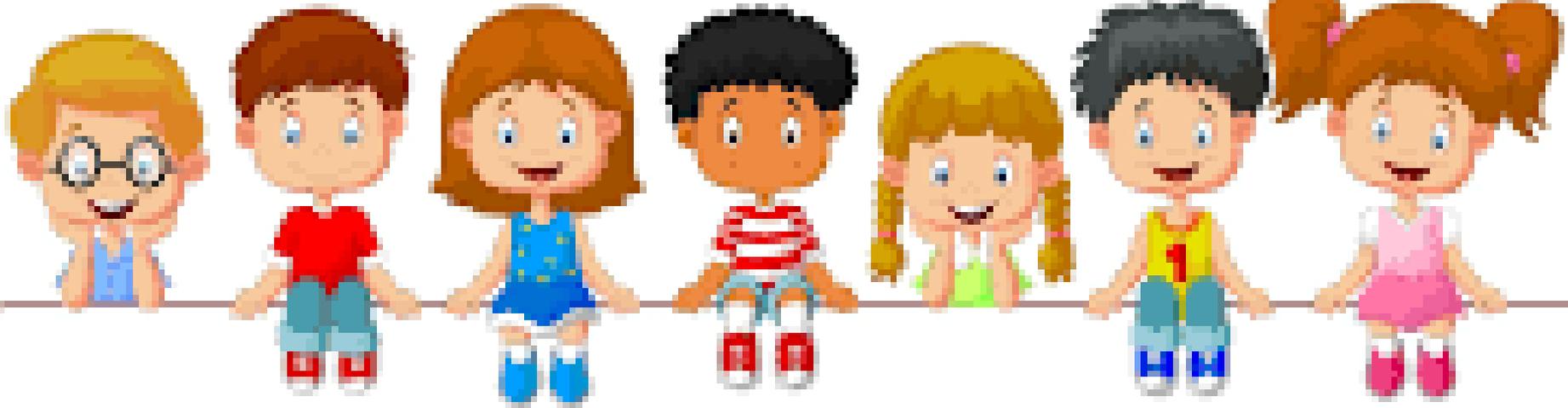
- Anti fúngico y antibacteriano.
- Su actividad máxima es a pH= 4,5 y se inactiva a valores mayores a pH= 5.
- Se usa en cantidades de 0,05-0,1% porque puede producir ictericia.
- Contraindicado en prematuros (*riesgo de acidosis metabólica e ictericia*).



## CONSERVANTES

### METILPARABEN Y PROPILPARABEN:

- Inhiben bacterias, hongos y levaduras.
- Útiles en un rango de pH= 4 a 8.
- En soluciones acuosas se suele usar las sales sódicas. Dosis diaria máx.  $\leq 10$  mg/kg peso corporal.
- Se usan entre el 0,1-0,2% (o sus mezclas 2:1, 3:1).
- Se inactivan frente a álcalis, sales de hierro, silicato de aluminio y magnesio.
- Son de declaración obligatoria.



## CONSERVANTES

### ACIDO ASCORBICO:

- Pierde su capacidad a  $\text{pH} > 6$ .
- Evitar superar los 25 mg/kg peso corporal.

### SORBATO DE POTASIO:

- Anti bacteriano y anti fúngico.
- Uso entre el 0,1-0,2%; pH óptimo 4,5 y no superar 6,5.
- Puede causar irritación e hipersensibilidad.



## CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL EXCIPIENTE

### ✓ Polaridad del principio activo:

- \* Principio activo hidrosolubles: soluciones o jarabes.
- \* Principio activo poco soluble en agua: suspensiones solas o mezclas con jarabe (1:1).

### ✓ pH:

Asegurar el valor adecuado para mantener estabilidad y conservación de la formulación.

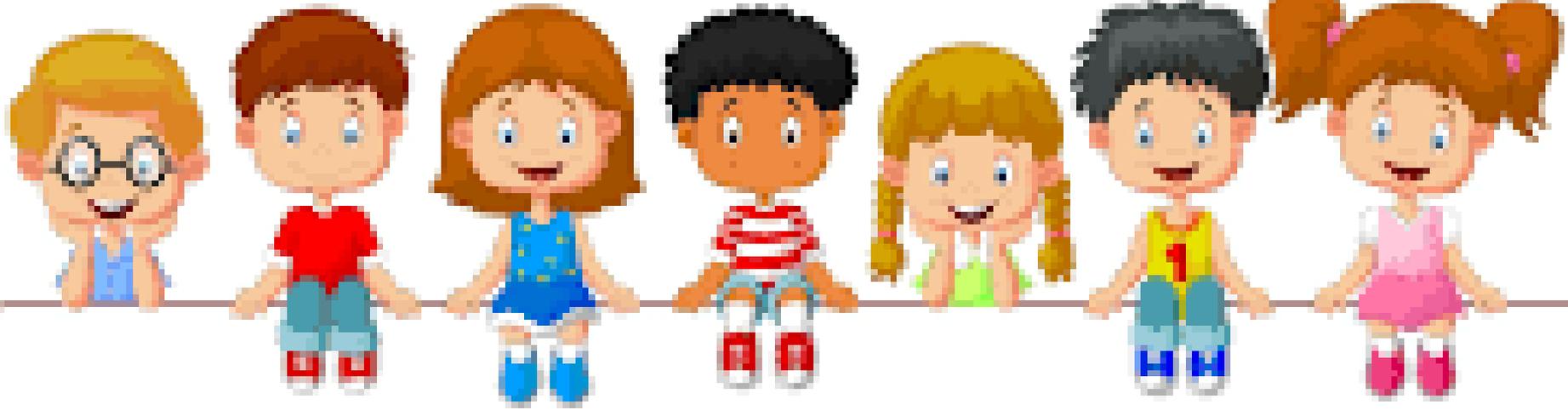
### ✓ Características físico-químicas del principio activo.



## ESTABILIDAD

**Se podrá asegurar la Calidad de la FM, siempre que se cumplan los siguientes pautas:**

- ✓ **Estar bien referenciada en la bibliografía (Fórmulas normalizadas).**
- ✓ **Tener en cuenta la concentración de la FM prescrita y el procedimiento utilizado para elaborarla (solución o suspensión, en función del tiempo, de la temperatura).**



## ESTABILIDAD

- ✓ Evitar en lo posible la incorporación de conservantes, colorantes, saborizantes, edulcorantes (a veces necesarios para asegurar el cumplimiento terapéutico).
- ✓ Si no existen estudios de estabilidad, se puede considerar un plazo de validez máximo de 14 días, a una temperatura de 2°- 8°C para FM líquidas acuosas (según USP).

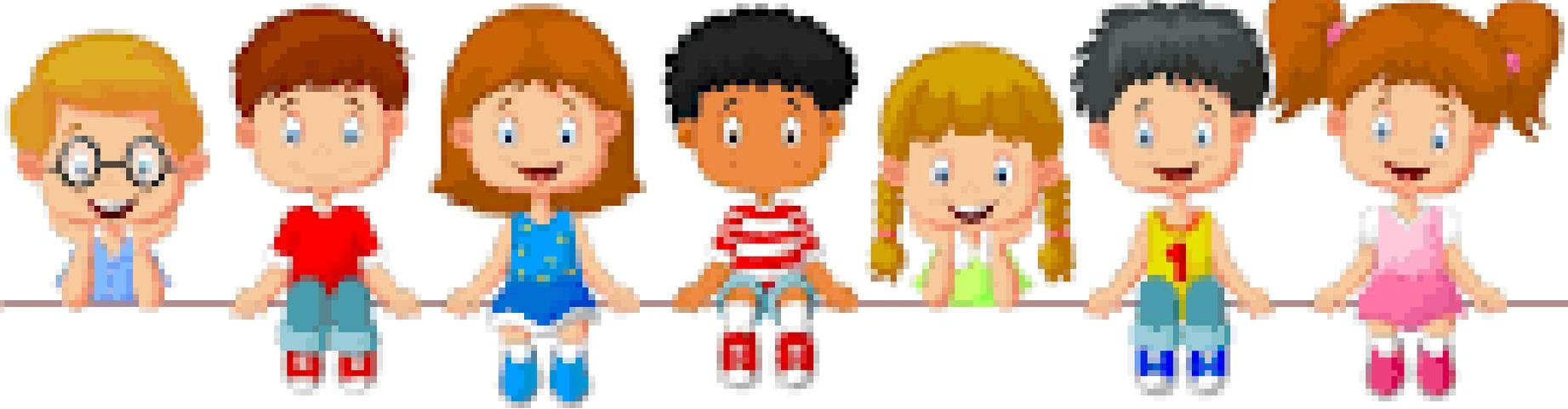


## Otra alternativa...

Tipo Formulas	Conservante	Sin abrir envase (*)	Luego de abierto (*)
Sin estudios de estab. Fco-qca	Sin conserv.	Máximo 14 días	8 días
“	Con conserv.		14 días
Con estab. Fco-qca $\geq$ 30 días	Sin conserv,	Máximo 30 días	14 días
“	Con conserv.	Máximo 90 días	30 días

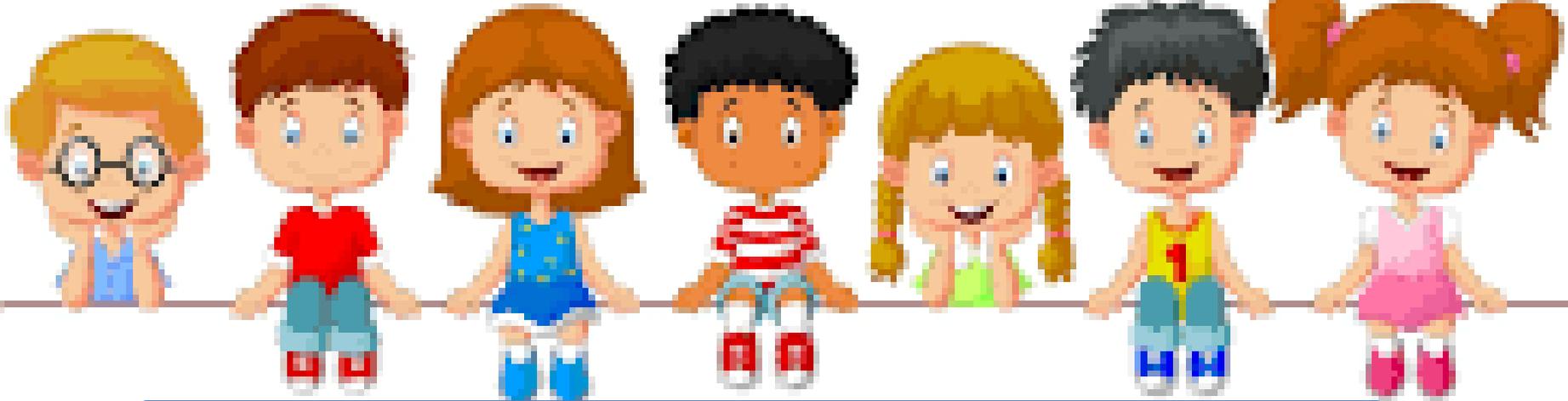
*(\*) Para formulaciones de principios activos que se pueden conservar a temperatura ambiente y a 2°-8°C.*

*Boletín Informativo SEFH 2015.*



## ENVASADO Y ETIQUETADO

- Utilizar frascos de vidrio color topacio, inertes (o de plástico compatibles) con cierre hermético.
- Etiquetar: identificar paciente, médico, Fórmula cuali y cuantitativa, N° registro, datos de la Farmacia.



## TRAZABILIDAD = REGISTRAR

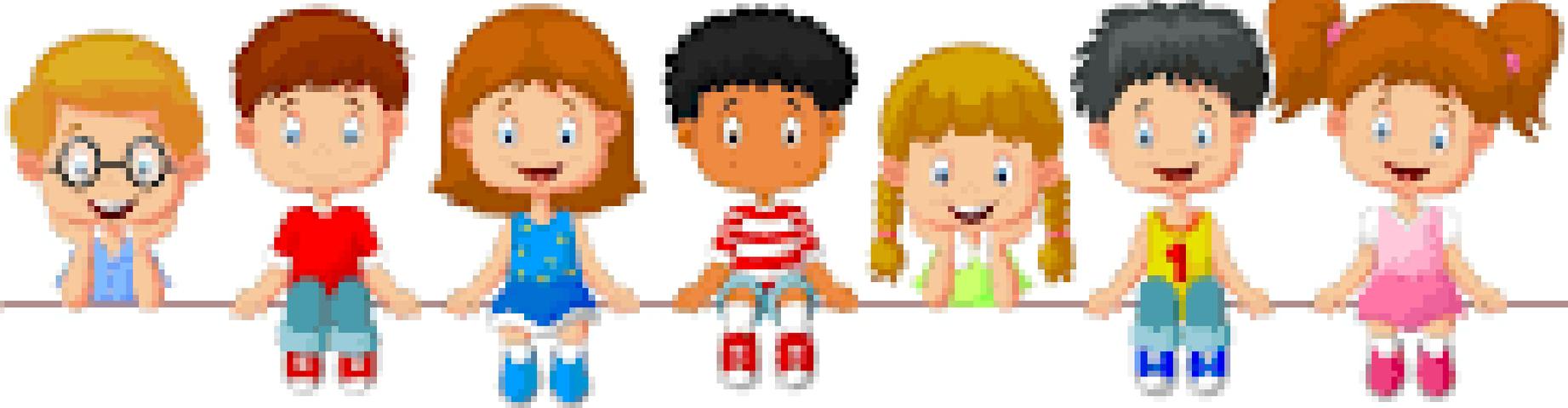
- ✓ Documentar íntegramente el proceso de elaboración de cada formulación.
- ✓ Reconstruir la historia, recorrido o aplicación de un determinado producto, identificando:
  - Origen de los componentes.
  - Historia de los procesos aplicados al producto.
  - Distribución y localización después de la entrega.

*“Lo que no está escrito, no existe”*



## RECOMENDACIONES

- ✓ **Dar las recomendaciones especiales de conservación de acuerdo a la bibliografía utilizada o según criterio farmacéutico, además de las recomendaciones generales** (envase bien cerrado, al abrigo de la luz, fuera del alcance de los niños).
- ✓ **Repetir las instrucciones para el adecuado uso de la formulación al familiar o tutor encargado de su administración** (“agitar antes de usar”, “guardar en la heladera”, “administrarlo junto con las comidas”).
- ✓ **Elaborar (recomendable) un prospecto con las indicaciones necesarias para el buen uso de la FM individualizada.**



## MODELO DE PROSPECTO:

### INFORMACIÓN AL PACIENTE **SULFATO DE ZINC** Solución

**INDICACIONES:** Deficiencia de zinc, Enfermedad de Wilson, Acrodermatitis enteropática, Diarrea

**CONSERVACIÓN:** A temperatura ambiente no superior a los 25° C.

**MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:** Informe a su médico o farmacéutico si está en tratamiento con penicilina, tetraciclina o suplementos de hierro y cobre, ya que disminuyen su absorción. En enfermedad de Wilson: debe evitarse alimentos ricos en cobre como hígado, cereales, brócoli, cacao o chocolate. Durante la administración de soluciones de Zinc, evite comer pan integral, cereales, leche, yogurt, queso o helados, interfieren en la absorción de zinc.

**¿CUÁNDO NO DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?:** Cuando haya sufrido previamente una reacción alérgica al Zinc.

**PRECAUCIONES:** En caso de estar indicada la preparación de Zinc en jarabe, no será apto para pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o pacientes diabéticos.

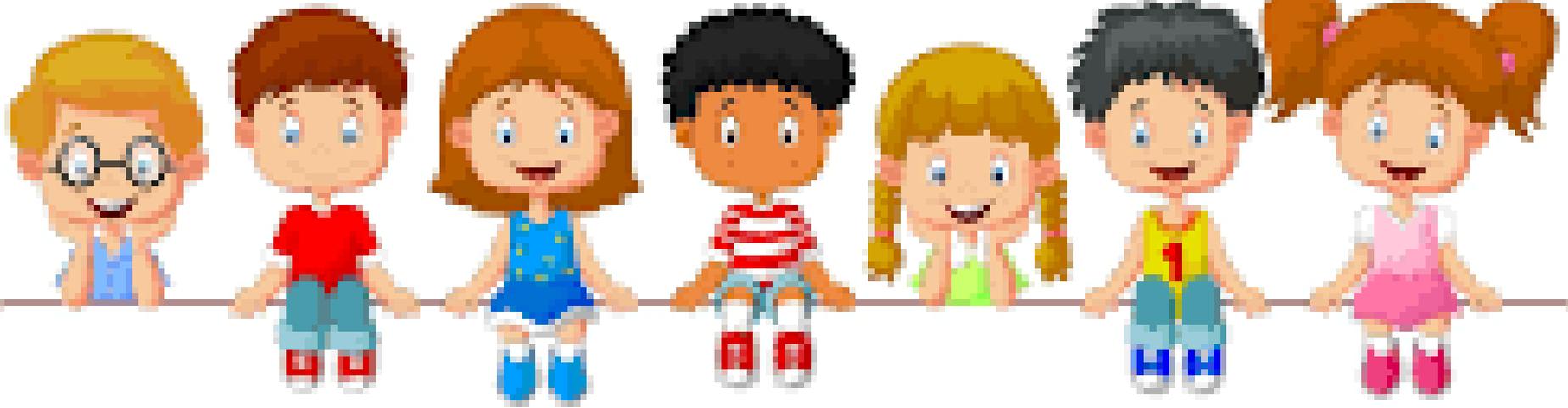
**EFFECTOS ADVERSOS:** pueden aparecer dolores de estómago, molestias digestivas o pirosis (ardor)

**RECOMENDACIONES:** Se recomienda realizar periódicamente exámenes de sangre y orina para evaluar la eficacia del tratamiento.

Cumplir en forma estricta la posología y la duración del tratamiento indicado.

FARMACIA /DT/DIRECCIÓN/TELÉFONO





**MANOS A LA OBRA!!!**

