

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**PROPUESTA DE UN MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA
ELABORACION DE PREPARADOS MAGISTRALES UTILIZADOS EN
CUIDADOS PALIATIVOS EN EL HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA**

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

REINA DE LA PAZ CRUZ VELASQUEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:

LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

SEPTIEMBRE, 2016

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR INTERINO

LIC. JOSE LUIS ARGUETA ANTILLON

SECRETARIA GENERAL INTERINA

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIO

MAE. ROBERTO EDUARDO GARCIA ERAZO

DIRECCION DE PROCESOS DE GRADUACION

DIRECTORA GENERAL

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez.

TRIBUNAL EVALUADOR

COORDINADOR DE AREA DE INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICA Y VETERINARIOS:

Lic. Mercedes Rossana Brito Mendoza.

COORDINADOR DE AREA DE SALUD PÚBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA:

Lic. Norma Estela Castro Cáliz.

DOCENTES ASESORES

Lic. Francisco Remberto Mixco López.

Licda. Karen Liliana Rodríguez Palacios.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco **al Eterno Padre y a la virgen María** por estar en cada momento de mi vida, por darme las fuerzas de seguir adelante siempre, iluminando mi mente.

Agradezco **a mi hermosa madre Flor María Velásquez** que ha sido ese pilar inquebrantable en todos los aspectos de mi vida, por sus consejos en los momentos de oscuridad, sus oraciones, apoyo y su amor incondicional. Gracias por su apoyo en mis estudios, ya que de no ser así, no hubiese sido posible culminar esta meta.

A mis hermanos Alonso, Gerardo y Geraldina que siempre me apoyaron y han estado a mi lado ya que me brindan la alegría y me dan la fortaleza para seguir adelante.

A las focolarinas, que me ayudaron a comprender que la vida hay que gastarla bien y que esta profesión es ideal, para mí, en poder hacerlo en pro de la humanidad. Cada una me daba una luz para ir adelante. Por su unidad en momentos críticos y especiales y

A mis docentes asesores Lic. Francisco Remberto Mixco, Lcda. Karen Liliana Rodríguez Palacios por brindarme sus conocimientos, colaboración, paciencia y dedicarme parte de su tiempo para llevar a cabo este proyecto.

Reina de la Paz Cruz Velásquez

DEDICATORIAS

Al Eterno Padre por ser el quien me da la fuerza y sabiduría la sabiduría para poder lograr esta meta.

A mi madre, por ser esa persona luchadora, por su inmenso amor que en todo momento me ha demostrado, por estar guiándome y apoyándome en todas las etapas de mi vida, por sus oraciones y consejos, la amo mito.

A mis hermanos, Alonso, Gerar y Geral porque nunca me han dejado sola a lo largo de mi vida y carrera, por su ayuda tanto económica como moral, porque gracias a ustedes he llegado hasta el final de esta meta, los amo hermanitos chulos.

A mis docentes directores por formar parte de todo este proceso y brindarme sus conocimientos, su tiempo. Muchas bendiciones para ellos.

Al Movimiento de los Focolares, por ser esa familia espiritual que el Eterno Padre me regaló y por enseñarme que la fraternidad Universal no es una utopía, y que con esta profesión puedo contribuir.

Reina de la Paz Cruz Velásquez

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Resumen	
Capítulo I	
1.0 Introducción	xiv
Capítulo II	
2.0 Objetivos	
2.1 Objetivo General	
2.2 Objetivos Específicos	
Capítulo III	
3.0 Marco Teórico	19
3.1 Cuidados Paliativos	19
3.1.1 Que son los cuidados paliativos	19
3.1.2 El objeto de la medicina paliativa	19
3.1.3 Concepto de la persona humana	20
3.1.4 La dignidad de la persona humana	20
3.1.5 Los cuidados paliativos ofrecen	21
3.1.6 Uso de fármacos para el tratamiento de síntomas en cuidados paliativos	22
3.2 Preparados Magistrales	23
3.2.1 ¿Qué es un preparado magistral?	23
3.2.2 Importancia de los preparados magistrales en los cuidados paliativos	23
3.2.3 ¿Cuándo se recomienda el uso de los preparados magistrales?	25
3.2.4 Prescripción racional de preparados	

Magistrales	26
3.3 Buenas Prácticas de Preparación de medicamentos magistrales	27
3.3.1 Buenas prácticas de preparación de medicamentos	27
3.3.2 Control de calidad	38
3.4 Manual De Procedimientos	41
3.4.1 Concepto	41
3.4.2 Utilidad de los manuales de procedimientos	41
3.4.3 Contenido del Manual De Procedimientos	42
3.4.4 Estudios de estabilidad	44
3.4.5 Envase/ empaque primario	46
3.4.6 Fecha de expiración	46
3.4.7 Lote	46
3.4.8 Periodo de validez	46
3.4.9 Periodo de validez	47
3.4.10 Principio o ingrediente activo	47
Capitulo IV	
4.0 Diseño Metodológico	49
4.1 Tipo de Estudio	49
4.2 Investigación Bibliográfica	49
4.3 Investigación de Campo	50
4.4 Métodos e instrumentos de recolección de datos	50
4.4.1 Método de investigación	50
4.4.2 Instrumentos de recolección de datos	51
Capítulo V	
5.0 Resultados e Interpretación de Resultados	57

5.1 Determinar la demanda de preparados magistrales utilizados en el Hospital Divina Providencia	57
5.2 Establecer los requerimientos técnicos de área y equipo para la preparación de fórmulas magistrales	61
5.3 Formular y elaborar los preparados magistrales con sus respectivos controles en proceso y de producto terminado	68
5.4 Diseñar procedimientos normalizados para la elaboración de preparados magistrales	91
5.5 Determinar los costos de elaboración de los Preparados magistrales	93
Capítulo VI	
6.0 Conclusiones	98
Capítulo VII	
7.0 Recomendaciones	101
Bibliografía	
Glosario	
Anexos	

INDICE DE TABLAS

Tabla N°	Pág.
1. Demanda de los preparados magistrales mediante revisión de expedientes médicos periodo septiembre y octubre del 2015	57
2. Resultados del cuestionario al personal médico periodo octubre 2015	59
3. Preparados magistrales que el personal médico del hospital Divina Providencia sugiere que podrían elaborarse a futuro, periodo octubre, 2015	60
4. Proceso de elaboración de solución de metronidazol en el hospital divina providencia, periodo de octubre 2015	62
5. Proceso de elaboración de solución de metadona en el hospital Divina Providencia	64

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N°

- 1 Guía para la determinación de la demanda de Preparados Magistrales en base a las patologías de ingreso.
- 2 Entrevista dirigida al personal médico del Hospital Divina Providencia, para la determinación de demanda de formulaciones magistrales.
- 3 Entrevista dirigida al personal Químico Farmacéutico del Hospital Divina Providencia.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación comprende los diferentes procedimientos que se deben realizar en el área de preparados magistrales en el Hospital Divina Providencia, esta propuesta, ya que el hospital no cuenta con una documentación para la elaboración de Preparados Magistrales, que establezca y garantice cómo realizarlos dentro del hospital garantizando su calidad y efectividad.

Las bases para la realización de la propuesta consistieron en documentación bibliográfica extranjera y nacional; esto con el fin de verificar si ésta área es adecuada para la elaboración de los preparados magistrales y si los procedimientos son eficientes. También se procedió a la elaboración de preparados Magistrales con las condiciones que el área de farmacia cuenta, determinando de esta manera si con las condiciones actuales, los preparados cumplen con los controles en proceso y producto terminado, estableciendo así su eficiencia farmacológica.

De esta, manera se logró determinar los diferentes procedimientos de la propuesta del manual, la cual cuenta, con la siguiente información: número de procedimiento, nombre de procedimiento, norma de operación, objetivo, alcance, descripción de la operación, responsable y los procedimientos.

El manual de procedimientos contiene fórmulas que son factibles para su elaboración, siempre y cuando cuente con la supervisión técnico de un Químico Farmacéutico responsable y que el material y equipo para la elaboración de cada una, este disponible; de esta manera se ha logrado hacer la propuesta de 18 procedimientos, los cuales cuenta desde la recepción de la receta del

preparado magistral, hasta el momento de su entrega al personal de enfermería.

En la investigación se incluye una evaluación sobre el costo de cada preparado, que facilitará a la farmacia en la elaboración de su presupuesto.

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCION

Los cuidados paliativos forman parte de un tratamiento integral para el cuidado de las molestias, los síntomas y el estrés de toda enfermedad grave ya que en los cuidados paliativos también es parte de la terapéutica post operatoria, en la recuperación de enfermedades y situaciones traumáticas, que requieren de un manejo de la analgesia. No reemplazan el tratamiento primario, sino que contribuyen a este. Su meta es prevenir y aliviar el sufrimiento y mejorar su calidad de vida.

Los Preparados magistrales son todos aquellos medicamentos destinados a un paciente específico, preparado por el Químico Farmacéutico, según las normas técnicas del arte farmacéutico, a fin de cumplir expresamente una prescripción facultativa individualizada de las sustancias medicamentosas que incluye; éste es dispensado en la farmacia, con la debida información al paciente, sin que se requiera Registro Sanitario.

Para la elaboración de los preparados magistrales, se deben de considerar muchos factores, desde la forma farmacéutica original de un medicamento, hasta la forma farmacéutica final que éste tendrá para una administración idónea de acuerdo a las características del paciente.

La presente investigación describe conceptos como la persona humana, su dignidad y como esta influye en estos cuidados; a la vez se plantea la importancia de los Preparados Magistrales en ésta área y las normas que se deben de cumplir para garantizar la calidad de estos.

Actualmente, en el país, no existe una norma o ley que regule los Preparados Magistrales, es por lo que la presente investigación, es referente a la ley

sanitaria española, que describe la reglamentación general para la elaboración de preparados magistrales en un Hospital. A su vez, está basado en leyes y publicaciones científicas aprobadas en países europeos, especialmente.

Documenta los diferentes procesos que contextualizan la elaboración de Preparados Magistrales y como éstos sirven para asegurar las buenas prácticas de elaboración y la calidad del producto terminado y de esta manera disminuir los costos de producción para la institución. Por ésta razón es importante que en el Servicio de Farmacia contenga un Manual de Procedimientos, debido a que son elaborados desde hace tiempo por personal no idóneo; siguiendo instrucciones del personal médico. A demás se encuentran, los procedimientos, descritos en documentos que permitan garantizar la repetitibilidad de los procesos para garantizar la homogeneidad de los preparados.

Por lo que con la siguiente investigación se dan a conocer los procesos que involucra la elaboración de Preparados Magistrales, que brinden y garanticen una calidad desde el momento de su la entrega al paciente, siendo esto uno de los objetivos, sus controles en procesos, estudios de estabilidad que determinarán su periodo de vida útil dentro del hospital que está basado según bibliografía y los respectivos controles de calidad al producto terminado.

Esta investigación ayuda a garantizar la calidad mínima necesaria que estos preparados requieren para que brinde el efecto terapéutico a los pacientes de dicho hospital.

La ejecución de este proyecto se llevó a cabo durante el periodo de agosto a octubre del año 2015 y está respaldado por la dirección del hospital y personal farmacéutico del mismo.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL.

Proponer un manual de procedimientos para la elaboración de preparados magistrales utilizados en cuidados paliativos en el Hospital Divina Providencia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

2.2.1 Determinar la demanda de preparados magistrales utilizados en el Hospital Divina Providencia.

2.2.2 Establecer los requerimientos técnicos de área y equipo para la preparación de fórmulas magistrales.

2.2.3 Formular y elaborar los preparados magistrales con sus respectivos controles en proceso y de producto terminado.

2.2.4 Diseñar procedimientos normalizados para la elaboración de preparados magistrales.

2.2.5 Determinar los costos de elaboración de los preparados magistrales.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO.

3.1 CUIDADOS PALIATIVOS.

3.1.1 ¿Qué son los cuidados paliativos?

Los cuidados paliativos forman parte de un tratamiento integral para el cuidado de las molestias, los síntomas y el estrés de toda enfermedad grave. No reemplazan el tratamiento primario, sino que contribuyen al tratamiento primario que recibe. Su meta es prevenir y aliviar el sufrimiento y mejorar su calidad de vida. (1)

3.1.2 El objeto de la medicina paliativa.

Así como el objetivo de la medicina curativa es el estudio de los procesos nosológicos, su etiología, anatomía patológica, fisiopatología y patogenia, su clínica, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y profilaxis, en medicina paliativa es el hombre enfermo y la preservación de su dignidad. Para profundizar en este concepto, es preciso hacer una serie de puntualizaciones.

De una parte, el estudio del hombre enfermo y la preservación, el respeto y la defensa de su dignidad durante la enfermedad llevan consigo una formación muy completa y un profundo interés por la entidad o los distintos procesos nosológicos que le afectan. Es un contrasentido lo uno sin lo otro. De ahí que, como ya se ha comentado, las dos concepciones, la “curativa” y “paliativa” nunca pueden ser excluyentes, sino todo lo contrario; tienen que ser dos concepciones complementarias y deben ser dos actitudes asistenciales sincrónicas.

El respeto y el interés por el hombre y su dignidad llevan a definir ambos conceptos.

3.1.3 Concepto de la persona humana.

Hay muchas ideas filosóficas que tienen algo de verdad, pero desde un punto de vista antropológico médico nos inclinamos por aquellas que conciben al hombre desde una perspectiva personalista, es decir, aquellos movimientos intelectuales en los que se subraya la primacía y dignidad de la persona humana libre, entendida como constituida de materia y espíritu, por encima de determinismos y biologismos exclusivamente materialistas. Este personalismo se sitúa también libre de la absorción del hombre por la colectividad: el hombre no es un número de cama en un “macro hospital” ni solo un elemento más en la serie de un ensayo clínico.

En definitiva, el objeto de la medicina paliativa es el hombre de Miguel de Unamuno, “el hombre de carne y hueso, el que nace, sufre, duerme y piensa y quiere, el hombre que se ve y a quien se oye, el hermano, el verdadero hermano”. Con esta concepción, como señalaba Weizsacker “no podemos prescindir de ninguna de las cuatro formas de observación: el sustrato anatómico, la función fisiológica, la estructura psíquica y la fuerza espiritual”. (2)

3.1.4 La dignidad de la persona humana.

En cierto sentido se podría decir que la dignidad se asienta y a su vez se enriquece por los elementos esenciales de la persona humana, que son la verdad, la libertad, la justicia y el amor. Estos cuatro elementos constituyen los valores esenciales del ser humano, independientemente de sus circunstancias o su momento evolutivo. Existe además una “dignidad añadida o

complementaria” desarrollada por la capacidad de realizar actos nobles o dignos en el uso de su libertad. (2)

Entre los objetivos generales de los Cuidados Paliativos destacan la promoción del bienestar y la mejora de la calidad de vida, y se considera necesario lo siguiente: (1)

- Una información y comunicación adecuadas, que aseguren al enfermo y a su familia que serán escuchados y que obtendrán unas respuestas claras y sinceras. Además, se les proporcionará el apoyo emocional que precisen, de manera que puedan expresar sus emociones y participar en la toma de decisiones con respecto a su vida.
- La atención del dolor y otros síntomas físicos, así como de las necesidades emocionales, sociales y espirituales, sin olvidar aquellos aspectos prácticos del cuidado de los enfermos y de sus familiares.
- Una continuidad asistencial asegurada a lo largo de su evolución, estableciendo mecanismos de coordinación entre todos los ámbitos asistenciales y servicios implicados.

3.1.5 Los cuidados paliativos ofrecen: (1)

- Tratamiento especializado para aliviar lo más posible el dolor y otros síntomas como las dificultades para respirar, la fatiga, el estreñimiento, las náuseas, la falta de hambre, los problemas para dormir y muchos otros síntomas.
- Un diálogo abierto sobre las opciones terapéuticas, que incluyen el tratamiento de la enfermedad y el control de los síntomas.

- La coordinación de la atención con todos sus proveedores de atención médica.
- Apoyo emocional para el paciente y su familia.

3.1.6 Uso de fármacos para el tratamiento de síntomas en cuidados paliativos.

Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen:

- Elaborar una historia clínica y realizar una exploración detallada que permitan un diagnóstico del mecanismo o causa subyacente de cada síntoma.
- Tratamiento individualizado.
- Tratamiento de las causas reversibles.
- Informar al paciente y a su familia.
- Valorar las opciones de tratamiento, tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- Simplificar las pautas de tratamiento.
- Monitorizar la respuesta.

La utilización de fármacos en Cuidados Paliativos tiene algunas características especiales que deben tenerse en cuenta. Los pacientes con enfermedad avanzada o terminal constituyen una población especialmente vulnerable. Su entorno y los diferentes factores psicológicos pueden ejercer gran influencia en su bienestar físico y en la respuesta al tratamiento farmacológico, respuesta que en ocasiones será impredecible. Estos pacientes son a menudo de edad avanzada, frágiles o con afectación multiorgánica y poli medicados, con el consiguiente riesgo de interacciones iatrogenia. El reto para profesionales y cuidadores consiste en tratar los síntomas de forma efectiva, manteniendo el

máximo confort del paciente y minimizando los efectos adversos y los inconvenientes del tratamiento o las pautas muy complejas. (1)

3.2 PREPARADOS MAGISTRALES.

3.2.1 ¿Qué es un preparado magistral?

Es todo medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por el farmacéutico o su dirección, según las normas técnicas del arte farmacéutico, a fin de cumplir expresamente una prescripción facultativa individualizada de las sustancias medicamentosas que incluye; éste será dispensado en la farmacia, con la debida información al paciente, sin que se requiera Registro Sanitario para su expendio. ..

3.2.2 Importancia de los preparados magistrales en los cuidados paliativos.

Estos preparados, requieren muchos aspectos que se deben de tomar muy en consideración al momento de su formulación, debido al tipo de pacientes a los cuales serán administrados y requieren mayor atención en cuestión de confort y calidad de vida. Es por ello que la formulación de estos preparados, deben cumplir tanto en calidad como en seguridad para el paciente paliativo.

Actualmente estos preparados tienen muchas funciones en pacientes paliativos, la mayoría están encaminados a:

- Sustituir un medicamento porque uno de sus excipientes no es bien tolerado por el paciente.

- Sobre todo facilitar la administración al paciente: esto lleva asociado una mejora del cumplimiento terapéutico, y por lo tanto, de los resultados del tratamiento. Esto se puede conseguir mediante:
 - La modificación de las características organolépticas del medicamento: que faciliten su administración y uso.
 - La administración de preparados con escaso tiempo de estabilidad: mediante Formulación Magistral se pueden elaborar preparados extemporáneos con principios activos de baja estabilidad o elaborar formulaciones con también estabilidad baja.
 - La asociación de varios principios activos en una única forma farmacéutica: en mezclas intravenosas, nutrición parenteral, terapia oncológica, patologías dermatológicas superpuestas en una misma zona, etc. Se evitan así múltiples administraciones (inyecciones en muchos casos) a lo largo del día, se ahorra tiempo al personal hospitalario, se facilita el cumplimiento y se reducen costes.
 - La optimización de la cantidad de medicamento respecto a la duración del tratamiento o tipo de enfermedad: en ciertas patologías que afectan a grandes superficies corporales (psoriasis, atopia, ictiosis, etc.), la formulación permite adaptar las cantidades a preparar lo que resulta más práctico y puede suponer un ahorro para el paciente y/o para el SNS.
 - Eliminar o sustitución de excipientes en caso de alergias, poca tolerabilidad, interacciones, interferencias con análisis o incompatibilidades físico-químicas con otros productos.
 - Individualizar el tratamiento a las peculiaridades del paciente: ajustes de dosis o modificación de la forma farmacéutica para adaptarlo a las características individuales del paciente y a una pauta posológica más adecuada. La variabilidad de respuesta a los medicamentos es una norma, tal y como demuestran la farmacogenómica o la nanofarmacia, y no una

excepción. Además, la individualización del tratamiento es importante para mejorar la Atención Farmacéutica al paciente.

- Reducir el riesgo de posibles reacciones adversas: como la Formulación Magistral permite personalizar el tratamiento, lo que redundará en una ayuda a que se reduzca el riesgo de aparición de posibles reacciones adversas a medicamentos.

Las terapias utilizadas en pacientes terminales incluyen la elaboración de numerosos medicamentos personalizados como la sedación. 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, la Formulación Magistral permite la elaboración de medicamentos adaptados para ser administrados por otras vías, dosis y/o formas farmacéuticas.

Mezclas endovenosas. Prácticamente, la totalidad de los medicamentos endovenosos utilizados en hospitales y clínicas son fórmulas magistrales, evitando al paciente inyecciones o administraciones múltiples. (5)

3.2.3 ¿Cuándo se recomienda el uso de los preparados magistrales?

- Se necesita utilizar un principio activo que no está disponible como especialidad farmacéutica.
- Se necesita ajustar la dosis, forma farmacéutica o vía de administración a las necesidades de un determinado paciente.
- Uno de los componentes del excipiente no es bien tolerado por el paciente (determinados aditivos, colorantes, lactosa, etc.).
- Se necesita una sustancia en una forma farmacéutica no disponible en el mercado.

En definitiva, con el uso de las fórmulas magistrales se pueden cubrir lagunas terapéuticas y facilitar la individualización de los tratamientos, pero deben cumplir los mismos requisitos de calidad que cualquier otro comercializado. Por lo tanto, es imprescindible que se elaboren en base a las normas de correcta elaboración y control de calidad que establecen las Buenas Prácticas de Elaboración de Preparados Magistrales, elaborados con sustancias reconocidas legalmente, con toda la información necesaria para su correcta identificación, conservación y utilización, y debidamente identificadas con el nombre del farmacéutico responsable de la preparación. (4)

3.2.4 Prescripción racional de preparados magistrales.

Como los preparados magistrales son para cubrir lagunas terapéuticas, se recomienda la utilización racional de estos fármacos, ya que no pueden ser equivalentes, tanto en principio activo como en forma farmacéutica, a un medicamento de especialidad en el mercado.

Para ello se recomienda tomar en cuenta para la prescripción y uso racional de estos preparados, lo siguiente:

- Utilizarlas para cubrir vacíos terapéuticos, o en nuestro caso, adaptar el medicamento a la necesidad concreta del paciente paliativo.
- No prescribir medicamentos que han sido retirados del mercado por su mala relación riesgo/beneficio.
- Asociar más de dos principios activos en donde este claramente asociada e indicada.

- No prescribir más medicamento que el necesario (ya que este puede ocurrir la rancidez, uso incorrecto por parte del paciente o cuidador de este, etc.).
- Considerar las posibilidades de incompatibilidades.
- Elegir la forma farmacéutica y excipiente adecuado.
- Facilitar más que todo, la información de uso correcto del medicamento al paciente

3.3 Buenas Prácticas de Preparación de medicamentos magistrales.

Es el conjunto de normas y procedimientos que contribuyen a asegurar la calidad de los medicamentos magistrales.

3.3.1 Buenas prácticas de preparación de medicamentos.

Parte de la garantía de calidad que asegura que la preparación de los medicamentos en los hospitales se realiza de acuerdo con unas normas de calidad apropiadas.

El establecimiento y mantenimiento del sistema de garantía de calidad y la correcta preparación de los medicamentos depende de las personas. Por ello, debe haber personal suficiente y cualificado para realizar las funciones que correspondan.

En virtud de su formación, el farmacéutico es el profesional sanitario mejor cualificado para la preparación de medicamentos. El servicio de farmacia del hospital debe estar bajo la titularidad y responsabilidad de un farmacéutico. Es además el responsable técnico de la preparación de medicamentos en el hospital y de la formación del personal sanitario implicado en esta actividad.

REQUISITOS GENERALES.

Los servicios de farmacia de hospital deben disponer de los recursos necesarios para cumplir los siguientes requisitos generales.

Personal.

- La preparación de medicamentos magistrales puede ser efectuada por el Farmacéutico Director Técnico o por los Farmacéuticos Auxiliares. La Farmacia debe estar debidamente habilitada a tal efecto por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional competente. El Director Técnico es el responsable de la calidad y seguridad de los preparados magistrales, siendo por ello responsable del origen, la calidad y la pureza de los principios activos, excipientes, envases y otros materiales que utilice, del diseño galénico, de la preparación de los productos y del aseguramiento de su calidad. El Director Técnico debe organizar las tareas relacionadas con la preparación de medicamentos magistrales, debiendo precisar por escrito las funciones de los Farmacéuticos Auxiliares y del resto del personal, y supervisar su cumplimiento. El Director Técnico debe asegurar la aptitud de todo el personal involucrado en la preparación de medicamentos magistrales y el cumplimiento por parte de éste de las Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos Magistrales.
- Se debe designar un farmacéutico responsable que garantice que el personal sanitario a nivel hospitalario involucrado en la preparación de medicamentos está cualificado para ello y que conoce los principios de las buenas prácticas de preparación de medicamentos.
- Se debe disponer a nivel hospitalario de personal cualificado y entrenado para la preparación de medicamentos. El nivel de cualificación depende de

las funciones y requisitos de las actividades que vaya a llevar a cabo. El farmacéutico responsable debe definir este nivel de cualificación.

- Debe haber personal suficiente para que la preparación de medicamentos esté bajo control.
- Algunas tareas pueden delegarse en otras personas siempre que tengan la debida competencia. Se debe nombrar un sustituto para los casos de ausencia del farmacéutico responsable.
- Las obligaciones y responsabilidades de todo el personal, incluyendo las de los suplentes, debe estar recogida en una descripción de tareas o de funciones que debe definir el farmacéutico responsable.

Formación e higiene.

- La Farmacia debe contar con directrices escritas sobre higiene y seguridad, las cuales deben ser acordes con el tipo de medicamento a preparar y exhibirse en lugar visible del laboratorio. El farmacéutico responsable es quien debe de generar, documentar, hacer cumplir y llevar un registro del cumplimiento de dichas directrices.
- El farmacéutico responsable debe garantizar que se imparte la formación inicial y continuada necesaria para el personal involucrado directamente en la preparación de medicamentos y la de cualquier otro personal cuyas actividades puedan afectar a la calidad de las preparaciones (por ejemplo, personal de limpieza).
- El farmacéutico responsable debe supervisar la formación y acreditar el nivel de competencia del personal que interviene en la preparación de los medicamentos.
- Se debe disponer de procedimientos sobre normas de higiene y vestimenta adecuada del personal. La vestimenta debe ser conforme a las actividades a desarrollar y el ámbito y lugar de preparación de los medicamentos. Los

requisitos de higiene e indumentaria durante la preparación se establecerán en función del nivel de riesgo de la preparación.

- El riesgo de contaminación de los productos por el personal se debe minimizar con métodos adecuados. Toda persona afectada por una enfermedad infecciosa o que presente heridas abiertas en la superficie corporal debe comunicarlo al responsable, el cual debe decidir si dicha persona está en condiciones de trabajar en el área de preparación y qué medidas protectoras específicas se han de adoptar para evitar la contaminación del producto. Si no es posible una protección adecuada, no se le permitirá trabajar en esa área.
- Se ha de garantizar que no existe riesgo de contaminación ni para el personal ni para los productos. Está prohibido comer, beber o fumar en las áreas de preparación.
- La Farmacia debe contar con procedimientos de limpieza del área de preparación de medicamentos magistrales acordes con el tipo de preparaciones que se realicen. El farmacéutico responsable es quien debe de generar y documentar dichos procedimientos y de asegurar y documentar debidamente su cumplimiento.

Instalaciones y equipos.

- Para la preparación de medicamentos magistrales la Farmacia debe disponer de un laboratorio general, destinado a la preparación de formas farmacéuticas no estériles, al fraccionamiento de materias primas y excipientes y al aseguramiento de la calidad, pudiendo contar con otros laboratorios especiales.
- Las instalaciones y los equipos deben ser adecuados a las operaciones de preparación de medicamentos y no deben suponer un riesgo para su calidad.

- Para reducir el riesgo de contaminación (p. ej. contaminación cruzada, polvo, suciedad) el diseño de las instalaciones y equipos debe ser adecuado y permitir su fácil limpieza. Cuando se lleven a cabo operaciones de reparación o mantenimiento de los equipos debe realizarse la limpieza y desinfección posterior.
- Se deben tomar medidas de precaución frente a la entrada de insectos y otros animales (control de plagas).
- Las actividades de lavado y limpieza no deben ser una fuente de contaminación en sí mismas.
- Las zonas de preparación, almacenamiento y control de calidad han de ser de acceso restringido a personal autorizado.
- Las condiciones ambientales durante la preparación, el control de calidad y el almacenamiento deben estar definidas y controladas. Los resultados del control deben registrarse, evaluarse y conservarse. Cuando los resultados estén fuera de los límites establecidos deben adoptarse medidas correctoras.
- Todas las zonas deben estar limpias, ordenadas y bien iluminadas.

Área de preparación.

- El área de preparación de medicamentos ubicada en los servicios de farmacia tiene que estar diseñada, construida y mantenida de forma adecuada, garantizando que es apta para las actividades previstas.
- Debe contar con buena iluminación, adecuada renovación de aire y mallas metálicas en todas las aberturas de ventilación e instrumentos para medir la temperatura y humedad del ambiente de trabajo.
- Sus pisos, paredes y techos deben ser lisos con bordes sanitarios y las mesas de trabajo deben ser lisas, impermeables y resistentes a agentes químicos.

- La capacidad del área de preparación debe ser suficiente para permitir un flujo de trabajo lógico y una adecuada separación de las actividades en distintas zonas, de tal modo que se minimice el riesgo de confusión entre medicamentos o sus componentes, se evite la contaminación cruzada y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.
- El acceso al área de preparación de medicamentos debe estar restringido al personal implicado en la preparación. Se deben cumplir los requerimientos de vestimenta e higiene para el acceso.
- El área de preparación se divide en diferentes zonas. Las zonas de pesada y muestreo deben estar lo suficientemente separadas de las de preparación, de manera que se evite la contaminación cruzada. Si no es posible disponer de zonas dedicadas para realizar las actividades de control de calidad, estas pueden llevarse a cabo en la zona de preparación siempre.

Almacenamiento.

- Todos los materiales que ingresan a la Farmacia para ser empleados en la preparación, envasado y acondicionamiento de medicamentos deben contar con una ficha individual de registro que incluya la fecha de ingreso. Toda materia prima y excipiente que ingresa a la Farmacia debe contar con su correspondiente certificado de análisis del proveedor firmado por el farmacéutico responsable.
- El farmacéutico responsable deberá realizar los controles pertinentes. La documentación correspondiente a todos los materiales utilizados en la preparación de los medicamentos magistrales debe ser debidamente archivada.

- Las zonas de almacenamiento deben tener la suficiente capacidad como para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de materiales y productos.
- Las materias primas pueden almacenarse dentro de la zona de preparación de forma ordenada en sus envases dentro de armarios o cajoneras que eviten su exposición y la posible emisión de partículas al ambiente exterior.
- Se han de especificar y monitorizar las condiciones de almacenamiento (temperatura, protección de la luz y humedad relativa si procede) necesarias para que los materiales o la calidad de las preparaciones no se vean afectadas negativamente. Los controles deben estar enfocados a procurar tales condiciones en todas las áreas de las zonas de almacenamiento. Dichas zonas se deben equipar con registros o dispositivos de control de temperatura de tal modo que toda situación fuera de especificaciones pueda evaluarse. En el caso de materiales de partida fotosensibles se debe asegurar que todas las unidades se mantienen protegidas de la luz hasta su utilización.

Equipos.

- Los equipos deben estar diseñados, emplazados y mantenidos de forma adecuada a su uso previsto.
- Deben ser acordes con el tipo de medicamentos a preparar, suficientes en cantidad y calidad y apropiadamente acondicionados e instalados. En los equipos que requieren calibración, ésta debe realizarse con la periodicidad adecuada y su calibración debe verificarse y documentarse regularmente.
- Los equipos deben estar diseñados de forma que puedan limpiarse a fondo de forma fácil. Se han de conservar en estado limpio y seco.
- Los equipos de medición, pesada y control deben calibrarse y comprobarse su correcto funcionamiento y recalibrarse a intervalos definidos.

- Las instrucciones de funcionamiento

PREPARACIÓN.

Diseño de la fórmula.

- La correcta preparación de una fórmula magistral comienza con el diseño de la misma, tras la recepción de la receta magistral.
- La fórmula debe evaluarse para determinar la factibilidad de su preparación y debe emplearse un diseño galénico que tenga en cuenta el comportamiento fisicoquímico de sus componentes, sus posibles incompatibilidades y las eventuales interacciones con el envase.
- Para el ajuste de la fórmula cuantitativa se debe tener en cuenta la expresión correcta de la dosis establecida en la presente Farmacopea o en la bibliografía internacional de referencia.

Preparación del medicamento magistral.

Debe hacerse en una zona de trabajo limpia y libre de cualquier producto, material o documento ajeno a la preparación, debiendo estar asegurada previamente la provisión de todos los elementos y documentación necesarios como así la limpieza y el adecuado funcionamiento de los equipos a utilizar.

Vencimiento del medicamento magistral.

- Los preparados magistrales se realizan para una administración a plazo definido y corto, por lo que deben poseer fechas de vencimiento asignadas acordes al período de tratamiento.

Requisitos generales.

- Las preparaciones de medicamentos en el hospital pueden ser para stock o preparaciones extemporáneas individualizadas para un paciente.
- Las preparaciones para stock deben realizarse en los servicios de farmacia en base a un método de preparación normalizado y validado por el farmacéutico responsable.
- Las preparaciones extemporáneas pueden prepararse en el servicio de farmacia o en las unidades de enfermería en planta; sobre la base de la evaluación de los riesgos se debe determinar y documentar aquellas preparaciones que deben realizarse en el servicio de farmacia y aquellas que pueden realizarse fuera de él.
- Las actividades de preparación de medicamentos debe llevarse a cabo por personal formado y cualificado.
- Las actividades de preparación de medicamentos debe llevarse a cabo por personal formado y cualificado.
- Todas las actividades de preparación deben realizarse con arreglo a instrucciones escritas y deben quedar registradas.
- El farmacéutico responsable debe asegurar que la calidad de la preparación está integrada en el proceso de preparación y en el producto final siguiendo el principio de calidad por diseño.

Preparaciones extemporáneas.

- De forma general se recomienda que todas las preparaciones extemporáneas se lleven a cabo en el servicio de farmacia del hospital.
- No obstante, tras la evaluación del riesgo documentada quedarán definidas en la guía de preparación de medicamentos del hospital qué preparaciones extemporáneas se llevarán a cabo en el área de preparación del servicio de

farmacia y qué preparaciones pueden realizarse en las unidades de enfermería.

- Las preparaciones extemporáneas deberán estar basadas también en instrucciones normalizadas y validadas por el farmacéutico antes de su realización. El procedimiento debe estar basado en la información de la ficha técnica o prospecto del medicamento de partida o, en su defecto, en monografías o referencias reconocidas.

Preparaciones urgentes.

- En caso de que la urgencia y necesidades del paciente obliguen a la elaboración de un preparado extemporáneo para un paciente sin que se conozca o exista un proceso validado, el farmacéutico responsable deberá valorar el riesgo de la no provisión al paciente de la medicación y tomar la decisión correspondiente.
- En estos casos el diseño de las instrucciones de preparación deberá realizarse en base al conocimiento del medicamento, la experiencia del farmacéutico y del personal que lo prepara y de estándares conocidos según la forma farmacéutica y el nivel de riesgo del medicamento.
- Se preparará una cantidad limitada para responder a la necesidad inicial del paciente (primeras 24-48 horas) asignando un periodo de validez conservador en base a estándares reconocidos indicados en las matrices de preparaciones estériles y no estériles hasta que la validación del procedimiento y las instrucciones de preparación puedan llevarse a cabo.
- La monitorización y seguimiento de los posibles incidentes serán responsabilidad del farmacéutico. Las instrucciones temporales serán eliminadas y sustituidas por las normalizadas una vez que se haya validado el proceso.

Rotulado.

- Los medicamentos magistrales deben estar debidamente rotulados (ver Consideraciones Generales) para asegurar su correcta identificación, haciendo constar en el rótulo la composición cuali-cuantitativa de sus principios activos, la composición cualitativa de sus excipientes, su forma farmacéutica y su vía de administración, posología y condiciones de conservación, fecha de preparación y vencimiento, y su número de registro en el libro recetario, como así datos del paciente, del médico que lo prescribió, la Farmacia donde se preparó y su farmacéutico responsable.

Manuales, procedimientos y registros.

- La Farmacia debe contar con un manual operativo general y manual de uso, mantenimiento y calificación de sus equipos.
- La farmacia debe poseer procedimientos operativos estandarizados para el uso de cada uno de sus equipos, para la preparación de medicamentos magistrales de uso corriente y para las actividades de limpieza, disposición de residuos, higiene y seguridad.
- La Farmacia debe contar con registros individuales de entrenamiento y calificación del personal.
- En la Farmacia se deben almacenar los registros de mantenimiento y calificación de equipos, y los registros que permitan verificar el cumplimiento de las actividades de limpieza, disposición de residuos, higiene y seguridad. En la Farmacia se debe llevar todo libro oficial que asegure y avale el debido cumplimiento de las regulaciones vigentes.

3.3.2 Control de calidad.

Principios.

- La calidad no se puede asegurar solo mediante el análisis sobre una muestra al final del proceso, sino que debe construirse desde el principio y durante todo el proceso de preparación.
- Se debe poner especial énfasis en asegurar la calidad de todos los pasos de la preparación, documentando apropiadamente cada uno. La calidad por diseño es una sistematización en el proceso de preparación que se basa en el conocimiento profundo del producto de partida y del proceso de preparación estableciendo unos objetivos predefinidos del control del proceso y el análisis de riesgos para poder garantizar la calidad, eficacia y seguridad del producto al paciente y comprometiéndose a mejorar el proceso de forma continuada basándose en el conocimiento científico.

Requisitos generales.

- El control de calidad debe garantizar que se cumplen todos los requisitos de calidad, en particular, que se realizan los ensayos necesarios y que los productos solo se aprueban si cumplen los requisitos de calidad.
- Para determinar los ensayos de control de calidad a realizar se debe tener en cuenta la información de estabilidad y las propiedades fisicoquímicas, y se definirá en base a la evaluación del riesgo.
- Las actividades de control de calidad y liberación de producto deben ser independientes de las actividades de preparación.
- El equipo de ensayo debe ser el adecuado a su uso previsto.
- Todas las operaciones deben realizarse según procedimientos escritos y han de quedar registradas.

- Las operaciones de control de calidad deben incluir el control de calidad de las materias primas y el control de calidad del producto terminado.

Control de calidad de los materiales de partida.

- Los medicamentos comercializados empleados como materiales de partida en la preparación no requieren un análisis de control de calidad.
- En el caso de preparaciones a partir de principios activos que han sido controlados y liberados en la Unión Europea, es suficiente comprobar que el certificado de análisis cumple con las especificaciones del producto definidas según monografía de la Farmacopea, además de una inspección visual del lote. En caso de no disponer de certificado y liberación del lote en la Unión Europea deberán realizarse los ensayos correspondientes de conformidad para liberación del producto conforme a la edición en vigor de la Farmacopea Europea. En el caso de que ésta no incluya una monografía adecuada, serán de aplicación otras farmacopeas. De lo contrario, se deben utilizar formularios o normas profesionales que estén reconocidas por la autoridad competente. Si no hubiera normas reconocidas, se definirá una norma local basada en investigaciones locales o en literatura especializada. En este último caso, se ha de validar el método.
- La valoración del riesgo para definir los análisis de las materias primas debe tener en cuenta que es de suma importancia la confirmación de la identidad del contenido de cada envase. Tanto la etiqueta como la inviolabilidad del envase han de verificarse en todo caso.
- El agua utilizada en la preparación de medicamentos debe ser de la calidad adecuada al proceso y al tipo de preparación y debe cumplir los requisitos de la monografía en vigor de la farmacopea europea.

Control de calidad del producto terminado.

En el caso de preparaciones extemporáneas, se debe hacer más énfasis en los controles en proceso y en los análisis no destructivos de producto acabado. ⁽⁶⁾

Para las diferentes formas farmacéuticas, se exigen los siguientes ensayos:

Cápsulas y comprimidos.

- Aspecto
- Control de peso
- Prueba de desintegración

Polvos.

- Aspecto
- Control de peso

Cremas, geles, ungüentos y pastas.

- Aspecto
- pH
- Control de contenido.

Soluciones, suspensiones y emulsiones (orales y tópicas).

- Aspecto
- pH
- Hermeticidad del cierre
- Control de contenido

Observaciones

Los preparados no inyectables estériles deben cumplir con el ensayo de esterilidad o la validación del proceso de esterilización según corresponda. Los colirios deben cumplir las condiciones de inyectables con excepción de endotoxinas bacterianas. (6)

3. 4 MANUAL DE PROCEDIMIENTOS. (7)

3.4.1 Concepto:

Un manual de procedimientos es un documento que contiene la descripción de actividades en donde consignan en forma metódica las operaciones y pasos que deben realizarse para desarrollar las funciones de una organización.

3.4.2 Utilidad de los manuales de procedimientos

- Permite conocer el funcionamiento en lo que respecta a la descripción de tareas, ubicación, requerimientos y a los puestos responsables de su ejecución.
- Auxilian en la inducción del puesto, al adiestramiento y capacitación del personal, ya que describen en forma detallada las actividades de cada puesto.
- Sirve para el análisis o revisión de los procedimientos de un sistema.
- Para establecer un sistema de información o bien modificar el ya existente.
- Para uniformar y controlar el cumplimiento de las rutinas de trabajo y evitar su alteración arbitraria.
- Determina en forma más sencilla las responsabilidades por fallas o errores.
- Facilita las labores de auditoría, control interno y su evaluación.

- Aumenta la eficiencia de los empleados, indicándoles lo que deben hacer y cómo deben hacerlo.
- Ayuda a la coordinación de actividades y evitar duplicidades.
- Construye una base para el análisis posterior del trabajo y el mejoramiento de los sistemas, procedimientos y métodos.

3.4.3 Contenido del Manual De Procedimientos:

Identificación

- Logo de la institución
- Nombre oficial de la organización.
- Denominación y extensión. De corresponder a una unidad en particular debe anotarse el nombre de la misma.
- Lugar y fecha de elaboración.
- Unidades responsables de su elaboración, revisión y/o autorización.

Índice o contenido

Relación de los capítulos y páginas correspondientes que forman parte del documento.

Prólogo y/o introducción

Exposición sobre el documento, su contenido, objeto, áreas de aplicación de importancia de su revisión y actualización.

Objetivos de los procedimientos

Los objetivos de los procedimientos son uniformar y controlar el cumplimiento de las rutinas de trabajo y evitar su alteración arbitraria; simplificar la responsabilidad por fallas o errores; facilitar las labores de auditoría; la evaluación del control interno y su vigilancia; que tanto los empleados como sus jefes conozcan si el trabajo se está realizando adecuadamente; reducir los costos al aumentar la eficiencia general, además de otras ventajas adicionales.

Áreas de aplicación y/o alcance de los procedimientos

Esfera de acción que cubren los procedimientos.

Responsables.

Unidades administrativas y/o puestos que intervienen en los procedimientos en cualquiera de sus fases.

Normas de operación

En esta sección se incluyen los criterios o lineamientos generales de acción que se determinan en forma explícita para facilitar la cobertura de responsabilidad de las distintas instancias que participaban en los procedimientos. Los lineamientos se elaboran clara y concisamente, a fin de que sean comprendidos incluso por personas no familiarizadas con los aspectos administrativos o con el procedimiento mismo. Deberán ser lo suficientemente explícitas para evitar la continua consulta a los niveles jerárquicos superiores.

Conceptos

Palabras o términos de carácter técnico que se emplean en el procedimiento, las cuales, por su significado o grado de especialización requieren de mayor información o ampliación de su significado, para hacer más accesible al usuario la consulta del manual.

Procedimiento o descripción de las operaciones.

Presentación por escrito, en forma narrativa y secuencial, de cada una de las operaciones que se realizan en un procedimiento, explicando en qué consisten, cuándo, cómo, dónde, con qué, y cuánto tiempo se hacen, señalando los responsables de llevarlas a cabo. Cuando la descripción del procedimiento es general, y por lo mismo comprende varias áreas, debe anotarse la unidad administrativa que tiene a su cargo cada operación. Si se trata de una descripción detallada dentro de una unidad administrativa, tiene que indicarse el puesto responsable de cada operación.

Glosario de términos.

Lista de conceptos de carácter técnico relacionados con el contenido y técnicas de elaboración de los manuales de procedimientos, que sirven de apoyo para su uso o consulta.

3.4.4 Estudios de estabilidad.

Pruebas que se efectúan para obtener información sobre las condiciones en las que se deben procesar y almacenar las materias primas o los productos semi-elaborado o terminado, según sea el caso. Las pruebas de estabilidad también

se emplean para determinar la vida útil del medicamento en su envase original y en condiciones de almacenamiento especificadas.

Estudios acelerados de estabilidad.

Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento, en condiciones normales de almacenamiento. El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposición a la luz intensa. Los resultados de estudio acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios efectuados en condiciones de almacenamiento normales o en condiciones definidas de almacenamiento.

Estudios de estabilidad a largo plazo: tiempo real.

Son aquellos en que se evalúan las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el período de vencimiento bajo condiciones normales o definidas de almacenamiento.

Evaluaciones del estudio de estabilidad de un medicamento.

- El estudio de estabilidad de un medicamento, debe incluir las pruebas requeridas para cada forma farmacéutica. Cuando el medicamento no requiere alguna de las pruebas indicadas, deberá sustentarse técnicamente.
- La determinación de las sustancias relacionadas y/o productos de degradación, se realizará cuando la monografía lo establezca.

Estudios de estantería.

Estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, bajo condiciones normales o naturales.

3.4.5 Envase/empaque primario.

Es todo material que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación.

3.4.6 Fecha de expiración.

Fecha que señala el final del período de eficacia del o los principios activos del medicamento y a partir de la cual no deben administrarse; basándose en estudios de estabilidad.

3.4.7 Lote

Es una cantidad específica de cualquier material que haya sido manufacturado bajo las mismas condiciones de operación y durante un periodo determinado, que asegura características y calidad uniforme dentro de ciertos límites especificados y es producido en un ciclo de manufactura.

3.4.8 Período de validez.

Intervalo de tiempo en que se espera que un medicamento, después de su producción, permanezca dentro de las especificaciones aprobadas. Este

período es utilizado para establecer la fecha de expiración individual de cada lote.

3.4.9 Período de validez comprobado.

Es el lapso de tiempo determinado mediante estudios de estabilidad en condiciones normales o naturales de almacenamiento o definidas por el fabricante, realizados con el producto envasado en su material de empaque / envase primario para comercialización.

3.4.10 Principio o ingrediente activo.

Toda sustancia natural, sintética o semi-sintética, que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifica por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO.

El estudio que se efectuó fue de tipo:

- Descriptivo
- Longitudinal.
- Transversal.

Descriptivo porque se observaron los procedimientos que se realizan actualmente para la elaboración de los preparados magistrales; como también el registro y análisis de la documentación con que cuenta la Institución.

Longitudinal porque el estudio se realizó sobre la historia clínica de los pacientes que ingresaron durante el periodo de enero a diciembre del 2014.

Transversal porque se analizó la técnica que se utiliza en ese periodo y como esta afecta en la estabilidad del producto y la salud del paciente.

4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA.

Para su realización se visitaron las siguientes bibliotecas:

- Central de la Universidad de El Salvador
- Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- De la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad Alberto Masferrer

- Documentación interna del Hospital Divina Providencia, Cuidados Paliativos.
- Sitios electrónicos pertinentes y actualizados respecto al tema de investigación.

4.3 INVESTIGACION DE CAMPO.

AREA DE ESTUDIO.

La investigación de campo se realizó en el Hospital Divina Providencia, durante el periodo de agosto a septiembre del 2015.

4.4 METODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

4.4.1 METODO DE INVESTIGACION.

El método de investigación que se realizó es deductivo, ya que a partir del análisis de las situaciones generales que se observaron en la técnica actual de elaboración de los preparados empíricos se detectaron errores que afectaban al momento de manipular el medicamento y por medio de la investigación bibliográfica se establecieron los diferentes procedimientos de preparación con sus respectivos controles en proceso y de productos terminados que se deberían llevar a cabo para garantizar la calidad e inocuidad de los preparados magistrales. Posteriormente se plasmaron en un manual para la elaboración de éstos.

4.4.2 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los preparados magistrales a ser parte del manual se obtuvieron de la revisión de expedientes médicos, manuales internacionales de preparados magistrales y entrevistas al personal médico y farmacéutico.

Se realizó una investigación bibliográfica con la cual se determinó el equipo y los requerimientos mínimos necesarios que se deben cumplir en el área de elaboración de los preparados magistrales.

Revisión de documentos archivados, el cual se realizó para determinar la demanda de preparados magistrales en base a las patologías de ingreso al Hospital Divina Providencia.

Entrevista

Se procedió a realizar una entrevista al personal Médico (tres) y Químico Farmacéutico (uno) que brindan servicios en cuidados paliativos del Hospital Divina Providencia, con el objetivo de conocer las necesidades que se pueden resolver con los preparados magistrales que se elaboran actualmente y otras propuestas que se podrían elaborar.

Establecimiento de los requerimientos técnicos de área y equipo para la preparación de fórmulas magistrales.

Se procedió a través del uso de una guía de observación no participativa basada en Buenas Prácticas de Manufactura, la cual permitió evaluar los diferentes procedimientos realizados en el área de preparación de insumos médicos.

Los procesos observados fueron:

- Material y equipo.
- Condiciones del área de preparación.
- Procedimiento de elaboración.
- Almacenamiento y transporte.
- Datos que componen la etiqueta.
- Controles realizados al producto terminado.
- Producto terminado.
- Conducta del personal.
- Vestimenta.

Éste análisis sirvió para determinar la calidad de los Preparados Magistrales que se elaboran y de esta manera determinar los errores y como poder corregirlos.

Se establecieron los requisitos técnicos de área y equipo mínimos necesarios para la elaboración de las fórmulas magistrales, de las cuales se basó de reglamentación internacional, específicamente de normas españolas y del Reglamento Técnico Centroamericano, las cuales están establecidas y reguladas legalmente pero que no están vigentes en nuestro país.

Formulación y elaboración de preparados magistrales con sus respectivos controles en proceso y estudios de estabilidad.

Se describe cada preparado magistral, aplicando el proceso de formulación y las cantidades requeridas de acuerdo a la forma farmacéutica inicial.

Se realizaron propuestas de los respectivos controles en proceso y productos terminados, tales como:

Cremas, geles, ungüentos y pastas

- Aspecto
- pH
- Control de contenido

Soluciones, suspensiones y emulsiones (orales y tópicas)

- Aspecto
- pH
- Hermeticidad del cierre
- Control de contenido

A los sólidos orales no se les realizó ningún control en proceso ni de producto terminado, debido a que no se cuenta con el equipo para su elaboración.

Se revisó bibliografía que permitió establecer los periodos máximos de vida útil de la formula reconstituida.

Diseño de un manual de elaboración de preparados magistrales partiendo de otras formas farmacéuticas.

Según los datos obtenidos de las guías de observación, se revisaron, analizaron y documentaron bibliográficamente aquellos pasos repetitivos o innecesarios y aquellos que por algún motivo estén obviando y se procedió a diseñar la propuesta del manual de procedimientos.

El manual está conformado de la siguiente manera:

- Portada.
- Caratula.
- Índice.
- Marco jurídico.
- Abreviaturas.
- Introducción.
- Normas generales.
- Objetivos del manual
- Procedimientos:
 - Título del procedimiento.
 - Objetivo.
 - Alcance.
 - Responsable.
 - Definiciones.
 - Materiales.
 - Desarrollo del procedimiento.
 - Registro del procedimiento.
 - Frecuencia.
 - Referencia bibliográfica.
 - Bibliografía.
 - Glosario.
 - Anexos.

Se revisó bibliografía que permitió establecer los periodos máximos de vida útil de la fórmula propuesta.

Determinar los costos de elaboración de los preparados magistrales.

Se realizaron cotizaciones a laboratorios, súper mercados, tiendas y farmacias donde se comercializa la materia prima adicional a la que no se tiene en el Hospital Divina Providencia, donde brindaron la información de los costos de éstas que se utilizaron para la preparación de las fórmulas magistrales.

CAPITULO V

RESULTADOS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

5.0 RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La aplicación de los diferentes instrumentos y técnicas para la obtención de datos, sirvieron para la propuesta de la investigación.

5.1 Determinar la demanda de preparados magistrales utilizados en el hospital divina providencia.

La tabla N°1 resume aquellos preparados que son prescritos de forma regular por el personal Médico (3) a pacientes que padecen distintas patologías.

TABLA N°1 DEMANDA DE LOS PREPARADOS MAGISTRALES MEDIANTE REVISIÓN DE EXPEDIENTES MÉDICOS

Medicamento/forma farmacéutica	Motivo de la Indicación	N° de pacientes	Período promedio de prescripción por paciente
Solución de Metronidazol	Ulceras en la piel, lavados vaginales.	32	26 días
Solución de Metadona	Dificultad para deglutir tabletas.	2	8 días
Solución de Ranitidina	Gastritis, úlceras gástricas.	1	15 días
Malox + lidocaína	Mucositis	3	10 días
Enema Artesanal	Estreñimiento Catarsis	17	1 día
Colutorio de Lidocaína	Mucosa bucal dolorosa	1	70 días
Colutorio de Nistatina	Mucositis por candidiasis	1	20 días

Tabla N°1 continuación.

Medicamento/forma farmacéutica	Motivo de la Indicación	N° de pacientes	Período promedio de prescripción por paciente
Nistatina + Malox lidocaína	Mucositis, mucosa bucal dolorosa, infecciones en la cavidad oral	2	6 días
Picosulfato de sodio	Estreñimiento	1	3 días
Hidróxido de Aluminio + hidróxido de magnesio + lidocaína + nistatina, colutorio.	Mucositis, mucosa bucal dolorosa, infecciones en la cavidad oral	2	2 días

En la tabla N° 1 se refleja la indicación de los preparados magistrales por el personal médico, haciendo un total de 199 días para 61 pacientes que fueron ingresados por diferentes tipos de cancer como son: de colon, gástrico, cérvico, de pene, etc., estos preparados fueron utilizados concomitantemente en cualquier tratamiento antes mencionado siendo cada uno individualizado, ya que cada paciente, dependiendo de la quimioterapia a la que fue sometido, presentó diferentes efectos adversos y se vió afectado en su capacidad inmunologica por la patología misma, dando lugar a afecciones u otros problemas de salud que requirieron de esta clase de preparados que se proporcionaron, en la medida de lo posible, confort frente a algunos efectos adversos.

TABLA N° 2 RESULTADOS DEL CUESTIONARIO AL PERSONAL MEDICO

NOMBRE DEL PREPARADO	INDICACION	FORMA DE APLICACION	COMENTARIO
Enema artesanal	Catártico	Enema	Se prescribe
Solución de Bicarbonato de sodio	Higiene cavidad oral Boca seca Irritación local por quimioterapia	Enjuague bucal con la solución	Se prescribe
Nistatina	En infecciones por candidiasis en cavidad orofaríngea	1 gotero cada 6 horas	Se prescribe
Solución de Metronidazol	Lavado de úlceras infectadas que dan lugar a mal olor ya sea en la vagina u otro lugar del cuerpo	Ducha vaginal: disolver dos tabletas en 1 litro de solución salina. Hacer lavados vaginales o en zona afectada.	Se prescribe
Solución de Metadona	Dificultad para deglutir tabletas	Disolver ½ tableta en 5 cc. De agua y cumplir 2.5 cc. V. o. cada 12 horas.	Se prescribe
Solución de Bromuro de N-Butilhioscina	Antiespasmódico	Bromuro de N-Butilhioscina 20 mg tableta + 3 cc. De SSN al 0.9% cada 8 horas	Se prescribe
Lidocaína + Nistatina	Mucositis Anestésico Anti fúngico	Lavar con cepillo dental la mucosa bucal	Se prescribe
Acetato de calcio + sulfato de aluminio	Radiodermitis Quemaduras de III y II grado	Compresas húmedas en piel irradiada	Se prescribe
Infusión de morfina	Para revertir la disnea	Endovenosa	

Tabla N° 2 continuación.

+ solución salina	Intolerancia vía oral. Control de dolor		Se prescribe
Hidróxido de aluminio + hidróxido de magnesio + lidocaína + nistatina, colutorio	Mucositis Anestésico Anti fúngico	Lavar con cepillo dental la mucosa bucal	

La tabla N°2 presenta los preparados que prescribieron los tres médicos de acuerdo a la materia prima con que el Hospital disponía. Cada uno fué prescrito de acuerdo a problemas de salud originado ya sea por patologías que padecen o por las reacciones adversas medicamentosas de quimioterapias a las que fueron sometidos.

TABLA N° 3 PREPARADOS MAGISTRALES QUE EL PERSONAL MEDICO DEL HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA SUGIERE QUE PODRIAN ELABORARSE A FUTURO.

NOMBRE DEL PREPARADO	INDICACION	FORMA DE APLICACION	COMENTARIO
Gel de lidocaína al 2%	Controlar el dolor	Aplicar sobre la zona afectada de forma circular	Propuesta de inclusión en el manual
Crema fría + hidrocortisona	Radiodermatitis	Aplicar sobre la zona afectada de forma circular	Actualmente prescrita
Pasta con Metronidazol	Eliminación de bacterias anaeróbicas	aplicarla localmente	No esta prescrita y no está incluida en el manual
Solución de hipoclorito de sodio	Lavado de úlceras	Lavar la zona afectada con un litro de esta solución	Se prescribe

Tabla N°3 continuación.

Gel de urea	Descamación de piel, cuidado de la piel radiada	Aplicar sobre la zona afectada en forma circular	No está en la propuesta de manual.
--------------------	---	--	--

La tabla N° 3 presenta la propuesta de los médicos sobre aquellos preparados que, según ellos, se podrían prescribir; ya que manifiestan la necesidad de un Químico Farmacéutico que los elabore y garantice la eficacia terapéutica a la cual ellos prescriben.

Se realizó una entrevista al Químico Farmacéutico (1) (**ver anexo N°3**) que contenía diez preguntas enfocadas a la importancia de la elaboración de los preparados farmacéuticos y como éstos deberían de cumplir requisitos básicos de calidad en su elaboración.

5.2 Establecer los requerimientos técnicos de área y equipo para la preparación de fórmulas magistrales

Para obtener la información de este objetivo, fue necesario en primer lugar identificar por cada preparado que insumos, equipo, utensilios y procedimientos son utilizados actualmente y de esta manera hacer un diagnóstico situacional.

Los aspectos que se observaron fueron (ver tabla N° 4):

1. Material y equipo.
2. Condiciones del área de preparación.
3. Procedimiento de Preparación.
4. Almacenamiento y Transporte.
5. Componentes del preparado.
6. Datos que componen la Etiqueta.

7. Controles Realizados.
8. Actitudes del Personal.
9. Vestimenta.

TABLA N°4 PROCESO DE ELABORACION DE SOLUCIÓN DE METRONIDAZOL EN EL HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA.

PERSONAL ENCARGADO	Enfermera/o encargado de cumplir la dosis en los pacientes.
MATERIAL	<ul style="list-style-type: none"> - Tapadera de un frasco metálico - Bolsa de jeringa de 10 mL - Jeringa de 10 mL - Bolsa de 250 mL de solución salina normal 0.9%
EQUIPO	- No hay
CONDICIONES DEL ÁREA DE PREPARACIÓN	<p>Esta se encuentra a temperatura ambiente la cual fluctúa (entre 27.2° C y 34° C), dependiendo de la hora del día. Hay libre circulación de personal (tanto personal de planta y estudiantes); hay una alacena en donde son almacenadas los insumos médicos como algodón, jeringas, gasas, etc.</p> <p>En el área también se encuentran los carritos de traslados, un horno microondas, alacena, un gavetero, y una radio sobre él. También empotrado a la pared hay un lavadero de aluminio, el cual se ve sucio.</p> <p>Las paredes son lisas, se barre y trapea todos los días.</p>
PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN	<p>La enfermera designada a la preparación obtiene de la gaveta de stock (alacena) las tabletas de Metronidazol (no hay descargo de kardex). No hay control de cantidades.</p> <p>Extraen las tabletas del blíster y las introducen en la bolsa de jeringa de 10 mL.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Con una tapadera de frasco metálica, las trituran hasta obtener partículas de polvo. 2. Le quitan el embolo a la jeringa que servirá para la dilución (de 10 cc). Introducen las partículas de polvo

Tabla N°4 continuación.

	<p>en el cuerpo cilindrado de la jeringa de 10 mL, mientras sostienen el embolo con la misma mano pero con diferentes dedos. Tapan la jeringa con el embolo.</p> <p>3. Introducen la aguja de la jeringa en el conector de la bolsa de 250 mL de Solución Salina Normal y extraen 7 mL de solución salina normal 0.9%. La agitan de manera perpendicular (de arriba hacia abajo).</p> <p>4. Luego, esta Solución Salina Normal con el polvo de Metronidazol, es regresada por el conector de la bolsa de Solución Salina Normal.</p> <p>5. Agitan la bolsa hasta obtener una sustancia opaca distribuida en toda la bolsa.</p>
ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE	Una vez elaborado, "suspensión" de Metronidazol, es colocada en la parte superior del carrito de traslado de medicamentos.
DATOS DE LA ETIQUETA	No cuenta con etiqueta alguna. Toman un plumón y con este rotulan, sobre el empaque primario de la solución salina normal 0.9% donde está la suspensión de Metronidazol, solución de metronidazol.
CONTROLES REALIZADOS AL PRODUCTO TERMINADO	No se realiza ningún control.
CONDUCTA DEL PERSONAL	Las personas hablan mientras se está realizando el preparado, usan guantes. No usan mascarilla ni gorro.
VESTIMENTA	Uniforme del Hospital.

**TABLA N° 5 PROCESO DE ELABORACION DE SOLUCIÓN DE METADONA
EN EL HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA**

PERSONAL ENCARGADO	Enfermera/o encargado de cumplir la dosis en los pacientes.
MATERIAL	<ul style="list-style-type: none"> - Jeringa de 10 mL - Agua destilada
CONDICIONES DEL ÁREA DE PREPARACIÓN	<p>El área está a temperatura ambiente la cual no está regulada (entre 27.2° C y 34° C). En el lugar hay libre circulación de personal (tanto personal de planta y estudiantes en aprendizaje); hay un estante en donde son almacenadas los insumos médicos ya sean algodón, jeringas, gasas, los carritos de traslados, como también en el lugar se encuentra un horno microondas, un gavetero y una radio sobre el gavetero. Se encuentra un lavadero, el cual no se observó que se lavara a diario. Sobre este se prepara la solución de Metadona.</p> <p>Las paredes son lisas, se barre y trapea todos los días.</p>
PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN	<p>Las tabletas de metadona son obtenidas de la gaveta de traslado que está en el cuarto de insumos del hospital.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se extrae una tableta del blíster 2. Parten la tableta a la mitad 3. Introducen la mitad de la tableta en el cuerpo milimetrado de la jeringa mientras tienen el embolo de la jeringa con la misma mano pero con diferentes dedos. 4. Cierran la jeringa con el embolo 5. En un vaso metálico ponen agua destilada. 6. Con la aguja de la jeringa se introdujo 5

Tabla N°5 continuación.

	mL de agua destilada que se encontraba en el vaso metálico dejando 5 mL vacío. 7. Se agitó de manera perpendicular hasta disolución total de la mitad de la tableta.
ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE	Una vez elaborado, se le quita la aguja a la jeringa y es almacenada en el carrito de traslado de medicamentos.
DATOS DE LA ETIQUETA	No cuenta con etiqueta alguna. Toman un plumón y con este rotulan, sobre el embolo de la jeringa.
CONTROLES REALIZADOS AL PRODUCTO TERMINADO	No se realiza ningún control.
ACTITUDES DEL PERSONAL	Las personas hablan mientras se está realizando el preparado, usan guantes. No usan mascarilla ni gorro.
VESTIMENTA	<V

Área y condiciones de elaboración de solución de Metronidazol y Metadona.

Con la guía de observación en las tablas N° 4 y 5 se manifiesta que la elaboración de los preparados antes expuestos, las condiciones en las que se encontraba el cuarto de insumos, no eran las adecuadas debido a que las instalaciones, muebles y armarios presentan hendiduras, siendo éstas un foco de contaminación debido a la acumulación de polvo como microbiana. El vaso metálico donde se extrajo el agua destilada no se observó que fuese lavado, previamente a su utilización, con algún tipo de detergente o jabón disminuyendo significativamente la asepsia. La temperatura del área no era estable y no hay un regulador de ésta para que no fluctué. El lavabo no fué lavado no fue lavado con ningún detergente antes ni después de la elaboración de los preparados. Presentaba manchas y costras que podrían ser de agua como de biopelículas.

No utilizaron el equipo idóneo para la trituración de las tabletas, como por ejemplo un mortero con un pistilo, el cual facilitaría a la disminución del tamaño de las partículas de las tabletas, generando polvo. Tampoco se utilizó un beacker o un agitador de vidrio el cual pudiera servir de instrumento para la homogenización del polvo de las tabletas trituradas. El área es de libre circulación aumentando el riesgo de contaminación directa y cruzada. Quienes los prepararon no utilizaron mascarilla, aumentando el riesgo de contaminación por la emanación de microorganismos ya sean de la boca o el cabello. La etiqueta del producto terminado no cuenta con la información mínima necesaria como lo es: quién la elaboró, la fecha, etc. dando pocas probabilidades de seguir una trazabilidad si en algún momento llega a ocurrir alguna complicación a causa del uso del preparado.

Debido a lo anterior las posibilidades de error y contaminación son grandes: de error porque al momento de su elaboración, las personas hablaban y esto puede ocasionar una distracción, dando como resultado la mayor adición de tabletas como de solvente. De contaminación porque no se tienen condiciones de asepsia desde el momento de la extracción de las tabletas hasta el almacenamiento del empaque dosificador; es por ello que la calidad del preparado no está garantizado, ya que para la calidad se toma en cuenta la inocuidad.

Suspensión de Metronidazol.

El color blanquecino de la solución de metronidazol fué debido a que tiene partículas suspendidas que algunas de ellas no son solubles en la solución salina normal; por la temperatura que es demasiada baja como también podría ser que los excipientes de las tabletas que no son solubles en S. S: N. obteniendo como resultado una suspensión. Por todo lo antes expuesto se

puede deducir que la “solución” que se elabora es una suspensión como tal. En el factor económico, de acuerdo a investigación, se hace menor gasto en adquirir la materia prima de metronidazol ya que los 500 mg se obtienen a 0.02 centavos y al elaborar con las tabletas de metronidazol el costo por cada una es de 0.15 centavos.

Solución de Metadona.

La forma de disolver las tabletas no fué la ya que no se permite una agitación homogénea ni constante que permita la disolución completa de la tableta. El contenedor primario utilizado para la administración, no fue idóneo ya que este mismo al no ser utilizado los 5 mL en una sola dosis, es almacenado o incluso administrado a otro paciente, donde puede provocar una contaminación cruzada.

AREA DE PREPARACION

De acuerdo al espacio físico, distribución interna del área de farmacia y que para el hospital es importante garantizar técnicamente la elaboración de estos preparados y las condiciones adecuadas de su preparación, en coordinación con el jefe del servicio de farmacia se propone que:

- Área de circulación restringida
- Paredes lisas lavables o con pintura epóxica
- Mesa de preparación (acero inoxidable o fórmica)
- Estante para almacenar la materia prima y producto terminado
- Fregadero con llave de rodilla (o pie)
- Aire acondicionado

EQUIPO

- Balanza analítica
- Frascos volumétricos de vidrio: probetas, Beacker, balones volumétricos.
- Agitadores de vidrio
- Espátulas de acero inoxidable
- Mortero y pistilo
- Cocina eléctrica
- Moldes para supositorios
- Refrigeradora

5.3 Formular y elaborar los preparados magistrales con sus respectivos controles en proceso y de producto terminado.

Se realizaron diferentes preparados magistrales dentro de las instalaciones de la farmacia del hospital Divina Providencia, los cuales la mayoría dieron resultados favorables como fue el caso del colutorio de metronidazol; como también otros no, en el caso del gel de morfina debido a su consistencia.

También se presentó la oportunidad de poder administrar algunos preparados en pacientes internos del mismo, dando como resultado su efectividad en el tratamiento de los síntomas a tratar.

A continuación se muestran los preparados magistrales que se elaboraron, los cuales tienen sus respectivos controles en proceso como lo son el pH, control de contenido, aspecto y hermeticidad del cierre; así como también los controles de productos terminados como transparencia y seguridad de cierre en el caso de las formulaciones líquidas.

Gel de morfina (2 mg/mL)

Morfina ampolla	0.2 %
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)	5.0 %
Glicerina	12.0 %
<u>Agua destilada</u>	<u>82.8 %</u>
Total	100.0 %

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Frasco flexible en tubo.

Técnica de Elaboración

1. Pesar la Carboximetilcelulosa.
2. Medir la glicerina equivalente en gramos.
3. Medir agua destilada equivalente en volumen.
4. En un vaso de precipitado, poner 30 mL de agua destilada.
5. Romper las ampollas de morfina y adicionar su contenido en el vaso de precipitado del paso 4 y agitar de manera circular.

6. Adicionar C. M. C. mediante el tamizaje y esperar que ésta aumente de tamaño.
7. Una vez se aumente el volumen de la C. M. C., agitar para homogenizar la solución.
8. Adicionar los 20 mL de agua destilada restante y agitar.
9. Adicionar la glicerina y agitar vigorosamente hasta obtener la viscosidad deseada.
10. Envasar (frasco flexible en tubo)
11. Etiquetar
12. Almacenar

– **Resultados de la elaboración:**

El producto terminado presentó una consistencia semisólida. No fue manejable. Se tuvo que aplicar presión en el envase para que este saliera. Al momento de aplicar tuvo fácil adherencia a la piel, dio sensación de humectación, facilitando la adherencia.

– **Controles en proceso:**

Apariencia: transparente.

pH: 5.

Control de contenido: 62.0 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: transparente.

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados.**

Debido a la alta concentración de Carboximetilcelulosa el producto no presentó una consistencia tal, que se dificultó salir del empaque primario. No se distribuyó homogéneamente al momento de su aplicación. Su consistencia fue inadecuada ya que no es untuoso. Se corrigió la formulación inicial disminuyendo la cantidad de carboximetilcelulosa del 5% a 3.6% para lograr obtener la untuosidad necesaria, para que su acción tópica sea uniforme.

El producto se administró en un paciente que sufrió un esguince en el tobillo, disminuyendo significativamente el dolor. El preparado funcionó.

Gel de Metronidazol 2% + Lidocaína 2%

Metronidazol	2.0 %
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)	1.6 %
Glicerina	12.0 %
Lidocaína	1.0 %
<u>Vehículo</u>	<u>83.4 %</u>
Total	100.0%

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.

- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- 1 Probeta de 10 mL.
- Envasar (frasco flexible en tubo).

Técnica de Elaboración

1. Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
2. Triturar las tabletas de metronidazol en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
3. Pesar la materia prima sólida.
4. Medir la materia prima líquida equivalente en gramos.
5. Medir la materia prima líquida equivalente en volumen.
6. Verter la solución de lidocaína al 2% en un vaso de precipitado.
7. Adicionar las tabletas de metronidazol trituradas a la solución de lidocaína.
8. Agitar vigorosamente.
9. Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
10. Al filtrado, adicionar C. M. C. y esperar a que ésta se hinche.
11. Adicionar la glicerina y agitar vigorosamente hasta obtener la viscosidad deseada.
12. Envasar (frasco flexible en tubo).
13. Etiquetar.
14. Almacenar.

– **Resultados de la elaboración:**

El producto terminado tuvo una consistencia semisólida. Fue manejable al tacto. Salía del envase con poca presión. Al momento de aplicar, tuvo fácil adherencia a la piel, dio sensación de humectación, dando una sensación suave.

– **Controles en proceso:**

Apariencia: transparente.

pH: 6.

Control de contenido: 57.0 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco.

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados.**

La concentración de Carboximetilcelulosa fue suficiente para la dispensación idónea del producto, facilitando que éste saliera del envase sin problema. La sensación al tacto es de suavidad, la sensación fue placentera al ser aplicado en la piel.

El producto fue utilizado en pacientes dentro del hospital y a los tres días se observaron disminución del mal olor en la ulcera cancerígena.

Puede administrarse en pacientes ya que cumple con todos controles en proceso y producto terminado.

Jarabe de Lorazepam (2 mg/mL)

Lorazepam tabletas	0.04 %
Glicerina	12.0 %
Jarabe simple	40.0 %
<u>Agua destilada</u>	<u>46.8 %</u>
Total	100.0 %

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- 1 Embudo de separación.
- 1 Trípode.
- 1 Triangulo de porcelana.
- 1 Gotero.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Medir jarabe simple equivalente en volumen.
2. Medir la glicerina equivalente en gramos.
3. Triturar las tabletas de Lorazepam en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
4. Incorporar poco a poco las tabletas de Lorazepam trituradas a 20 mL de jarabe simple y mezclar a la vez.
5. Adicionar la glicerina.
6. Agitar con un agitador de vidrio hasta homogenizar.
7. Incorporar el agua destilada y, con un agitador de vidrio, agitar.
8. Envasar.
9. Etiquetar.
10. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– **Resultados de la elaboración:**

Se obtuvo una solución con buena viscosidad. El sabor no era amargo. Se sintió el sabor dulce. Tenía partículas de color blanco al fondo del frasco. El jarabe en sí, es de color azul.

– **Controles en proceso:**

Aspecto: opaco.

pH: 6.

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: si hermético.

Control de contenido: 45 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado no se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados**

El jarabe tiene que ser agitado antes de usarse para homogenizar su contenido. Con la materia prima disponible en el Hospital se puede solventar la demanda de este producto, sin embargo, es importante mejorar la adquisición de dicha materia. Este producto es necesario para su utilización en aquellos pacientes que presentan dificultad de deglución. No se administró a algún paciente.

Solución de Metadona (3 mg/mL)

Tabletas de Metadona clorhidrato	15.0 %
Ácido Cítrico	2.0 %
<u>Aqua destilada</u>	<u>83.0 %</u>
Total	100.0%

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
2. Pesar el ácido cítrico.
3. Medir el agua destilada.
4. Triturar las tabletas de Metadona en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
5. En 30 mL de agua destilada incorporar las tabletas de Metadona trituradas.
6. Agitar vigorosamente.
7. Adicionar el ácido cítrico.
8. Adicionar los 10 mL de agua destilada.
9. Agitar vigorosamente.
10. Adicionar 10.0 mL de jarabe simple.
11. Agitar vigorosamente.
12. Filtrar en el equipo de filtrado.

13. Envasar.
14. Etiquetar.
15. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– **Resultados de la elaboración:**

Se obtuvo una solución con sabor amargo, transparente e incoloro. Se le incorporo 2 g de edulcorante Nevella para mejorar su sabor pero no se obtuvo sabor dulce.

– **Controles en proceso:**

Aspecto: transparente.

pH: 4

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: No hermético.

Control de contenido: 45 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: transparente.

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

- **Este medicamento fue utilizado en un paciente y no hubo observación negativa del personal médico.**

– **Análisis de los resultados**

La solución presenta una apariencia homogénea. No necesita ser agitada antes de su utilización. La presencia del sabor amargo puede solventarse, utilizando edulcorante saborizado de fruta, ya que este producto se utiliza en pacientes que presentan dificultad de deglución y la sensación amarga podría desaparecer casi en su totalidad, según bibliografía consultada. La solución fue administrada en un paciente con metástasis cancerígena y el dolor desapareció. El producto funcionó.

Jarabe de Carbamazepina

Carbamazepina tabletas	4.0%
Glicerina	12.0%
Agua destilada	60.0%
<u>Jarabe simple</u>	<u>24.0%</u>
Total	100.0%

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.

- 1 Pistilo.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
2. Triturar las tabletas de Carbamazepina en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
3. Medir el jarabe simple.
4. Medir la glicerina equivalente en gramos.
5. Adicionar las tabletas de Carbamazepina trituradas a 30 mL de jarabe faltante y agitar vigorosamente.
6. Filtrar en equipo de filtrado dos veces.
7. Al filtrado incorporar los 20 mL de jarabe restantes.
8. Agitar vigorosamente.
9. Envasar.
10. Etiquetar.
11. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– Resultados de la elaboración:

Se obtuvo una solución con buena viscosidad, sin sabor amargo y color lechoso. Se sentía el sabor del jarabe.

– Controles en proceso:

Aspecto: transparente.

pH: 6.

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: No hermético.

Control de contenido: 28 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado no se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados**

El jarabe tiene que ser agitado antes de usarse para homogenizar su contenido. Con la materia prima disponible en el Hospital se puede solventar la demanda de este producto, sin embargo, es importante mejorar la adquisición de dicha materia. Este producto es necesario para su utilización en aquellos pacientes que presentan dificultad de deglución. No se administró a algún paciente.

Jarabe de morfina (20 mg/mL)

Morfina tabletas	1.2 %
Glicerina	12.0 %
Jarabe simple	40.0 %
<u>Agua destilada</u>	<u>48.0 %</u>
Total	100.0 %

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
2. Triturar las tabletas de morfina en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
3. Medir el jarabe simple.
4. Medir la glicerina equivalente en gramos.
5. Adicionar las tabletas de morfina trituradas a 30 mL de jarabe faltante y agitar vigorosamente.
6. Filtrar en equipo de filtrado dos veces.
7. Al filtrado incorporar los 20 mL de jarabe restantes.
8. Agitar vigorosamente.
9. Envasar.
10. Etiquetar.

11. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– **Resultados de la elaboración:**

Se obtuvo una solución con buena viscosidad, de sabor amargo y color anaranjado. No se sintió el sabor del jarabe.

– **Controles en proceso:**

Aspecto: opaco.

pH: 5

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: hermético.

Control de contenido: 47 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado no se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados**

No se pudo enmascarar apropiadamente el sabor amargo, según la literatura revisada, para corregir este sabor se puede hacer uso de un saborizante de fruta.

Su disponibilidad es importante, ya que es un excelente paliativo en el caso de problemas de deglución. Este producto no se administró en algún paciente.

Colutorio de Nistatina 100000 UI + Lidocaína 2%/ 1 mL

Nistatina		100000 U/mL
Lidocaína		2.0 %
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)		1.0 %
Glicerina		17.0 %
Vehículo	c. s. p.	100.0 %

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Medir la materia nistatina.
2. Medir la glicerina equivalente en gramos.
3. En un vaso de precipitado, incorporar la lidocaína al 2%.
4. Adicionar la C. M. C. y esperar a que ésta aumente de volumen.
5. En un mortero, incorporar la Nistatina.
6. Incorporar la glicerina y agitar vigorosamente hasta homogenizar.
7. Incorporar la solución de lidocaína + C. M. C. poco a poco, hasta consistencia homogénea.
8. Envasar.
9. Etiquetar.
10. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– **Resultados de la elaboración:**

Debido a que la nistatina es insoluble en medio acuoso, se mantiene las partículas dispersas en la solución pero sin disolverse completamente. El sabor era amargo. Era de color anaranjado.

– **Controles en proceso:**

Aspecto: opaco.

pH: 6

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: hermético.

Control de contenido: 50 mL.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado no se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados**

Según la revisión bibliográfica, el sabor puede ser mejorado si se adiciona esencia de menta.

Este producto no se administró en algún paciente. Es necesario realizar más ensayos para mejorar su preparación. Es importante su disponibilidad ya que muchos pacientes por presentar depresión inmunológica sufren alteraciones en la microbiota oral y están expuestos a candidiasis u otros tipos de hongos, que además de la molestia al paciente, hacen difícil su capacidad de deglución.

Colutorio de Metronidazol y Lidocaína (20 mg/mL)

Tabletas de metronidazol	1.0 %
Lidocaína	1.0 %
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)	1.0 %
Glicerina	17.0 %
<u>Vehiculo</u>	<u>80.0 %</u>
Total	100.0%

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- 1 trípode.
- 1 triangulo de porcelana.
- Papel filtro.
- Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca.

Técnica de Elaboración

1. Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
2. Medir la glicerina equivalente en gramos.
3. Pesar el Carboximetilcelulosa.
4. Triturar las tabletas de Metronidazol en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
5. En un vaso de precipitado, incorporar la lidocaína al 2%.
6. Adicionar las tabletas de Metronidazol trituradas y agitar.
7. Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
8. Adicionar la Carboximetilcelulosa y esperar a que ésta aumente el volumen.

9. Incorporar la glicerina poco a poco y, con ayuda de un agitador de vidrio, agitar vigorosamente hasta homogenizar.
10. Incorporar la solución de lidocaína + C. M. C. poco a poco, hasta consistencia homogénea.
11. Envasar.
12. Etiquetar.
13. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– **Resultados de la elaboración:**

Se obtuvo un producto con facilidad de salida del empaque primario. Plasticidad idónea. Tenía propiedades emolientes. El sabor era amargo. Al probarlo se dormía la lengua.

– **Controles en proceso:**

Aspecto: transparente.

pH: 6

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: hermético.

– **Control de producto terminado:**

Transparencia: opaco

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados**

El sabor amargo era debido a los activos: Lidocaína y Metronidazol. Este sabor puede corregirse utilizando un saborizante de fruta. Tenía adecuada cantidad de C. M. C. no era difícil dispensar y administrar al paciente. Es importante su disponibilidad ya que muchos pacientes por presentar depresión inmunológica sufren alteraciones en la microbiota oral y están expuestos a candidiasis u otros tipos de hongos, que además de la molestia al paciente, hacen difícil su capacidad de deglución. Fue utilizado en una paciente con cáncer de lengua, la cual, las papilas gustativas estaban deterioradas, siendo así que la paciente no sintió ningún sabor al ser administrada la solución. La paciente no sintió dolor en su lengua y su mal olor disminuyó cuando el producto fue utilizado. El producto funcionó.

Solución de Ranitidina (20 mg/mL)

Ranitidina ampolla	3.0 %
<u>Jarabe simple</u>	<u>97.0 %</u>
Total	100.0 %

Cristalería y Equipo

Equipo:

- 1 Balanza analítica digital.

Cristalería:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.

- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.

Técnica de Elaboración

1. Medir la materia prima líquida equivalente en volumen.
2. Medir la materia prima líquida equivalente en gramos.
3. En un vaso de precipitado, verter la solución de Ranitidina ampolla en 40 mL de jarabe simple.
4. Agitar hasta homogenización.
5. Aforar a 50 mL con jarabe simple.
6. Homogenizar la solución.
7. Envasar.
8. Etiquetar.
9. Almacenar (Frasco color ámbar con gotero dispensador y tapón de rosca).

– Resultados de la elaboración:

Se obtuvo una suspensión sin aglomeraciones ni grumos de C. M. C. El sabor era amargo. De color amarillo transparente.

– Controles en proceso:

Aspecto: opaco.

pH: 5

Hermeticidad del cierre: Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas: No hermético.

Control de contenido: 52 mL.

– **Control en producto terminado:**

Transparencia: transparente.

Seguridad de cierre: no se observaron fugas.

– **Este preparado no se administró en algún paciente.**

– **Análisis de los resultados:**

Se obtuvo un jarabe de apariencia homogénea. El sabor fue dulce, brindando sensación placentera al gusto. Este preparado es importante en pacientes que están con tratamientos de muchos fármacos y presentan la dificultad de deglución. El producto no se utilizó.

5.4 Diseñar procedimientos normalizados para la elaboración de preparados magistrales.

A continuación se presenta el Manual de Preparados Magistrales:

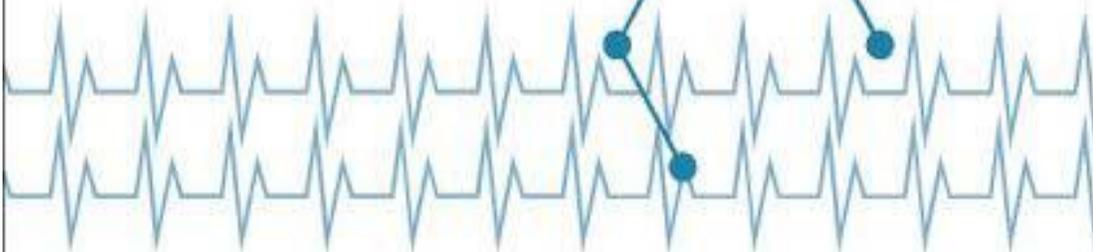
Manual de Procedimientos de Preparados Magistrales



Hospital Divina Providencia



Química Farmacéutica
Reina de la Paz Cruz Velásquez





HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA

SERVICIO DE FARMACIA



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACION DE PREPARADOS MAGISTRALES

DISEÑADO POR:

Química Farmacéutica Reina de la Paz Cruz Velásquez

ASESORES:

Químico Farmacéutico Francisco Remberto Mixco

Química Farmacéutica Karen Liliana Rodríguez Palacios

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, *septiembre del 2016*

INDICE

	Pág.
MARCO JURIDICO.....	iv
ABREVIATURAS.....	v
NORMAS GENERALES.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	ix
OBJETIVOS.....	x
PROCEDIMIENTOS:	
Limpieza del área de Preparados Magistrales.....	12
Recepción de recetas de Preparados Magistrales.....	14
Ingreso al área de Preparados Magistrales.....	17
Limpieza y sanitización del área de trabajo.....	20
Lavado y sanitización de manos.....	23
Lavado de cristalería.....	26
Pesada y etiquetada de Materia Prima.....	28
Elaboración de Saliva Artificial.....	31
Elaboración de Solución de Metadona.....	36
Elaboración de Solución de Metronidazol.....	40

Elaboración de jarabe de Carbamazepina.....	44
Elaboración de jarabe de Lorazepam.....	50
Elaboración de jarabe de Morfina.....	54
Elaboración de jarabe de Ranitidina.....	58
Elaboración de colutorio de Nistatina y Lidocaína.....	62
Elaboración de colutorio de Metronidazol y Lidocaína.....	66
Elaboración de gel de Morfina.....	70
Elaboración de supositorios de Acetaminofén.....	74
Elaboración de supositorios de Morfina.....	80
Entrega de Preparados Magistrales.....	86
Bibliografía.....	89
Glosario.....	92

Tablas

Figuras

Anexos

MARCO JURÍDICO

El presente Manual será de estricto cumplimiento una vez sea aprobado por la Dirección del Hospital Divina Providencia, el cual deberá ser actualizado al menos una vez cada año o cuando así lo requieran las necesidades y capacidades del hospital, para incorporar o reformular los preparados magistrales que se preparan en la institución.

La observancia de la normativa y los procesos contemplados en este documento constituye el respaldo necesario a los procesos de inspección o verificación de entes controladores como la Dirección Nacional de Medicamentos

Ley nacional de medicamentos

Art. 2.- La presente Ley se aplicará a todas las instituciones públicas y autónomas, incluido el Instituto Salvadoreño del Seguro Social y a todas las personas naturales y jurídicas privadas que se dediquen permanente u ocasionalmente a la investigación y desarrollo, fabricación, importación, exportación, distribución, transporte, almacenamiento, comercialización, prescripción, dispensación, evaluación e información de medicamentos y productos cosméticos de uso terapéutico.

DEFINICIONES

Buenas Prácticas de Manufactura: Conjunto de normas y procedimientos relacionados entre sí destinados a garantizar que los productos farmacéuticos conserven la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil.

Dispensación: Acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente, de acuerdo a la verificación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto el farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso racional y adecuado del medicamento.

Fórmula Magistral: Todo medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección, según las normas técnicas del arte farmacéutico, a fin de cumplir expresamente una prescripción facultativa individualizada de las sustancias medicamentosas que incluye; éste será dispensado en la farmacia, con la debida información al paciente, sin que se requiera Registro Sanitario para su expendio.

ABREVIATURAS

°C:	Grados Celsius o centígrados
PM:	Preparado Magistral
CMC:	Carboximetilcelulosa
QF:	Químico Farmacéutico
PIO:	Procedimiento Interno de Operación.

NORMAS GENERALES DE CONDUCTA PARA EL ÁREA DE PREPARADOS MAGISTRALES

A continuación se indican algunas reglas que el personal debe observar y tomar en cuenta para realizar el trabajo en condiciones de seguridad para el producto y para el profesional.

1. Debe presentarse al trabajo en condiciones de higiene satisfactorias, y en sus actividades usar batas de uso exclusivo al área de trabajo, las cuales mantendrán en buenas condiciones de limpieza. Así mismo, cuidar con esmero la limpieza y el orden del área de trabajo y de las instalaciones de elaboración (ver procedimiento protocolo de limpieza del área)
2. El personal no utilizará maquillaje ni otros productos cosméticos ya que pueden provocar una exposición prolongada en caso de contaminación
3. No entrar con comida de cualquier tipo, bebidas, confitería, etc. Al área de trabajo y por consiguiente comer en esa área. Para evitar la contaminación por alimentos.
4. No fumar en el área, mascar chicles ni aplicarse cosméticos.
5. Bajo ninguna circunstancia, el profesional QF a cargo de la preparación del día podrá trabajar bajo los efectos del alcohol o cualquier otra droga conocida hasta hoy u otra sustancia que afecte sus funciones psíquicas y motoras, ya que pone en peligro la integridad del paciente.(y las drogas desconocidas si están permitidas?)

6. Se prohíbe el acceso de personas ajenas al área de farmacia sin previa autorización del jefe de farmacia.
7. No ingresar artículos electrónicos, radios, celulares. En el área de almacenamiento.

INTRODUCCION

En Medicina Paliativa, los tratamientos farmacológicos suelen ser la base (acompañados de otras medidas no farmacológicas) sobre la que se sustenta el abordaje de la esfera física y psíquica del paciente, sobre todo en la fase final de su enfermedad. Es por ello que una efectiva atención a los síntomas físicos, junto con un adecuado control de los problemas psíquicos, socio-familiares y espirituales derivados de la situación, llevará a cumplir con el objetivo de mejora del confort y de la calidad de vida.

Sin embargo, el personal de la salud se encuentra, en ocasiones, limitado por el arsenal farmacológico disponible para tratar esos síntomas. Un fármaco no disponible en la dosis o en la forma farmacéutica adecuada puede ser un contratiempo a la hora de abordar un signo o síntoma en concreto. Afortunadamente, el hospital Divina Providencia tiene el personal Químico Farmacéutico que cuenta con la capacidad de elaborar o preparar un medicamento “a medida” según las necesidades evaluadas por el personal médico para sus pacientes a través de la formulación magistral.

En el presente manual se contempla dentro de su contenido, las normas generales que han de promover las buenas prácticas de elaboración, condición imprescindible para evitar complicaciones derivadas del uso de una preparación farmacéutica.

Además se describen los Procedimientos Internos de Operación generales de elaboración de Preparados Magistrales, que abarcan desde el registro de la prescripción médica y finaliza con el procedimiento de entrega de los preparados Magistrales elaborados. Cuenta también con los formatos de registros (propuestos) para los diferentes procedimientos que se requieren y por ende quedar evidencia por escrito y de esta manera poder tener una trazabilidad confiable.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Sistematizar los procedimientos que se realizarán dentro del área de Preparados Magistrales del Hospital Divina Providencia

Objetivos Específicos:

1. Proponer la estructura organizacional del área de preparados magistrales.
2. Sistematizar el proceso de elaboración a través de la validación del mismo.
3. Constituirse en una guía de inducción para el personal Químico Farmacéutico que se integra al área.
4. Definir los requisitos o perfil del personal del área.

PROCEDIMIENTOS

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Limpieza del área de Preparados Magistrales.			
Código:	PIO ₀₁	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. **Objetivo:**

Realizar una adecuada limpieza de área aséptica para la elaboración de preparados magistrales.

2. **Alcance:**

Depende únicamente del químico farmacéutico responsable de la supervisión del procedimiento.

3. **Responsable:**

Personal de limpieza que realiza el procedimiento y químico farmacéutico que lo supervisa.

4. **Definiciones:**

Limpieza: Acción y efecto de limpiar cualquier superficie, ya sea suelo, paredes, mesas, etc.

5. **Materiales:**

Trapeador.

Agua potable.

Desinfectante.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 Entrar al área de preparados magistrales.

6.2 En una esquina pasar sobre el piso en dirección de arriba hacia abajo, un trapeador limpio y húmedo procurando no levantar polvo.

6.3 Esperar a que seque.

6.4 En una esquina, pasar sobre el piso en dirección de arriba hacia abajo, un trapeador limpio y húmedo con desinfectante.

6.5 Esperar a que seque.

6.6 Anotar en la bitácora (**ver tabla N° 3**).

7. Registro de realización del procedimiento:

Se realizará de lunes a viernes después de la realización del procedimiento.

8. Frecuencia:

Se realizará de lunes a viernes.

9. Referencias bibliográficas:

- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://dle.rae.es/?id=NLQ6rfo>.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Recepción de recetas de Preparados Magistrales.			
Código:	PIO02	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Realizar la recepción de recetas del Preparado Magistral por la persona responsable en la farmacia.

2. Alcance:

Depende directamente del farmacéutico responsable de la elaboración de PM.

3. Responsable:

Químico Farmacéutico que realiza este procedimiento, es el responsable de cumplir con los pasos establecidos para la recolección de órdenes médicas.

4. Definiciones:

- **Receta:** es un documento escrito donde el médico describe el tratamiento para el paciente, la concentración y el tiempo de duración del tratamiento con un fármaco. Contiene la siguiente información: Nombre completo, numero de cama, nivel del hospital, número de expediente, edad, fecha de emisión de la indicación, firma del médico, sello de J. V. P. M.

5. Materiales:

- Copia de la indicación Médica.
- Lapiceros de color negro.
- Calculadora.

6. Desarrollo del procedimiento:

- 6.1** Ir a la estación de enfermería.
- 6.2** Tomar los expedientes de los pacientes.
- 6.3** Retirar la/s receta/s de las formulaciones que se requieran preparar.

6.4 Revisar la orden medica de los datos del paciente. Debe tener la siguiente información:

- Nombre completo.
- Numero de cama
- Número de expediente.
- Edad.
- Fecha de emisión de la indicación.
- Firma del médico.
- Sello de J. V. P. M.

6.5 El químico farmacéutico se desplaza al escritorio de farmacia.

6.6 Identificar y elaborar un listado de la materia prima a utilizar para la prescripción de dicha receta médica.

6.7 Realizar los cálculos correspondientes de materia prima que se necesitará.

7. Registro de realización del procedimiento:

Se realizará antes de que inicie el procedimiento (es rutina del hospital elaborar dos veces a la semana este procedimiento).

8. Frecuencia:

Se realizara dos días a la semana: los días martes y jueves a las 11:00 a. m. lo que permitirá ingresar al área de preparados magistrales a las 2:00 p. m.

9. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.

- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Ingreso al área de Preparados Magistrales.			
Código:	PIO03	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Definir de manera clara y sencilla, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura, cada uno de los pasos a seguir, para el ingreso del personal farmacéutico al área de elaboración de Preparados Magistrales.

2. Alcance:

Este procedimiento aplica para todo el personal que ingrese a las áreas de elaboración de Preparados Magistrales.

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad del químico farmacéutico cumplir, hacer cumplir y supervisar el cumplimiento del presente procedimiento cada vez que se ingrese al área de elaboración de Preparados Magistrales.

4. Definiciones:

Buenas prácticas de elaboración de preparados magistrales: Conjunto de Normas y procedimientos, destinados a garantizar la calidad de los productos preparados en la Farmacia.

5. Materiales:

- Gorro.
- Mascarilla.
- Gabacha.
- Guantes.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Antes de ingresar al área de elaboración, el personal deberá: retirar las prendas personales tales como: anillos, pulseras, relojes, aritos, etc., rostro libre de maquillaje, uñas cortas y libres de barniz.

6.2 Todo personal que vaya a ingresar al área de elaboración, deberá de vestir la siguiente ropa, la cual será considerada como uniforme de trabajo:

- Sobre la ropa de calle, se usara la gabacha.

6.3 El equipo de protección personal:

- Gorro.
- Mascarilla.
- Gabacha.
- Guantes.

6.4 Para poder ingresar al área de elaboración, todo el personal debe de colocarse el equipo de protección siguiendo la siguiente secuencia:

6.4.1 Primero colocarse el gorro, cubriendo todo el cabello y orejas.

6.4.2 Colocarse y abotonarse correctamente la gabacha.

6.4.3 Colocarse adecuadamente la mascarilla.

6.4.4 Lavarse las manos, utilizando la solución contenida en los dispensadores que estarán colocados en las mesas de trabajo (ver procedimiento P10o5).

6.4.5 Finalizado este proceso, el personal podrá ingresar al área de Preparados Magistrales.

6.4.6 La persona encargada de dicho registro será el químico farmacéutico responsable de la preparación y para ello se utilizara lista de asistencia al área de elaboración (**ver tabla N° 1**). En caso de visitas se llenara una bitácora donde se anotaran las personas que lo visitan (**ver tabla N° 2**).

7. Registro de realización del procedimiento:

La persona encargada de dicho registro será el químico farmacéutico responsable de la elaboración y para ello se utilizara lista de asistencia al área de elaboración. En caso de visitas se llenara un libro que contendrá la siguiente información:

- Nombre y firma de la visita.
- Motivo de la visita.
- Fecha y hora de la visita.
- Nombre de la persona encargada del recorrido para la visita.

8. Frecuencia:

Este procedimiento se realizara cada vez que se ingrese a trabajar en las instalaciones del área de elaboración de Preparados Magistrales

9. Referencias bibliográficas:

- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Limpieza y sanitización del área de trabajo.			
Código:	PIO04	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Eliminar correctamente restos de producto, evitar contaminaciones cruzadas y reducir la posibilidad de contaminación microbiana.

2. Alcance:

Aplica al personal que elaborará el PM en el área de Preparados Magistrales.

3. Responsabilidades:

Es responsabilidad que todo el personal que elaborará el preparado magistral prescrito, limpie y sanitice el área de elaboración de Preparados Magistrales.

4. Materiales:

- Paño que no desprenda fibra.
- Detergente líquido o previamente preparado.
- Agua destilada
- Alcohol etílico al 70%

5. Definiciones:

Limpieza: acción de limpiar, quitar, remover la suciedad por medio de un método, utilizando por lo general un jabón o detergente y removiéndolo con agua.

Sanitización: proceso en el que se involucran sustancias químicas desinfectantes para eliminar una buena carga bacteriana de un objeto, pero no esteriliza.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Limpieza.

6.1.1 Limpiar el área de trabajo con papel toalla que no desprenda fibra para eliminar los restos de producto o polvo adheridos a la superficie y zonas anexas al área de trabajo.

6.1.1 Preparar solución de detergente en cantidad suficiente para limpiar toda el área y proceder a aplicar solución sobre la superficie de la mesa y descartar la torunda en un basurero.

6.1.2 Diluir 5.0 mL de detergente líquido previamente preparado en 5.0 mL de agua destilada. Agregar la solución sobre la superficie de la mesa y limpiar con una esponja mediante movimiento circular hasta remover la suciedad.

6.1.3 Retirar los restos de detergente con agua.

6.1.4 Limpiar el área con un paño que no desprenda fibra para retirar el agua y el detergente.

6.1.5 Secar.

6.1.6 Descartar en un basurero.

6.2 Sanitización:

6.2.1 Sanitizar la mesa de trabajo donde se realizará la elaboración de PM, adicionando alcohol etílico al 70% sobre una torunda de algodón.

6.2.2 Dejar por 20 minutos.

6.2.3 Retirar los restos de solución con una toalla o papel que no desprenda fibra.

7. Frecuencia:

- La sanitización se realizara solo UNA vez, que será el día en que se elaboraran los PM.
- La limpieza se realizara antes de elaborar cada producto.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Lavado y sanitización de manos			
Código:	PIO05	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Alcance:

Aplica a todo personal que entre al área de elaboración de Preparados Magistrales.

2. Alcance:

- Aplica al personal que ingresa al área de Preparados Magistrales.

3. Responsabilidades

Es responsabilidad que todo el personal que elaborará el preparado magistral prescrito, limpie y sanitice el área de elaboración de Preparados Magistrales.

4. Materiales:

- Jabón líquido antiséptico en frasco dispensador.
- Toalla.

5. Definiciones:

Según las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, una de las principales vías de contaminación de un producto es por manipulación humana, ya sea directa o indirecta a través de objetos contaminados previamente, que posteriormente pueden contaminar al producto. Por esta razón, es obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de elaboración especialmente después de usar los servicios sanitarios y después de comer.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

- 6.1 Abrir el grifo del agua.
- 6.2 Mojarse las manos debajo del agua corriente.
- 6.3 Aplicar jabón y frotar las palmas para asegurarse una cobertura completa.
- 6.4 Esparcir jabón sobre la parte posterior de las manos.
- 6.5 Asegurarse de colocar jabón entre los dedos.
- 6.6 Frotarse los dedos de las manos.
- 6.7 Prestar particular atención a los pulgares.
- 6.8 Presionar la yema de los dedos en la palma de las manos.
- 6.9 Enjuagarse y secarse bien con una toalla limpia (**ver Figura N° 1**).

7. **Frecuencia:**

El lavado de manos se realizará en los siguientes casos:

- Antes y después de tomar sus alimentos.
- Después de utilizar el servicio sanitario.
- Cuando se considere necesario.
- Antes de empezar a elaborar un preparado magistral.

8. **Referencias bibliográficas:**

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.

- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. *Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.*
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Lavado de cristalería.			
Código:	PIOo6	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Describir los lineamientos generales de limpieza de la cristalería para eliminar correctamente los posibles restos de producto y, así evitar contaminaciones y residuos de productos anteriores.

2. Alcance:

Este procedimiento se aplica a toda la cristalería que sea utilizada en el área de elaboración de Preparados Magistrales.

3. Responsabilidades:

Todo el personal es responsable de mantener limpia la cristalería a utilizar en cualquier operación relacionada con la elaboración y control de calidad de medicamentos.

4. Materiales:

- Mascón, detergente.
- Agua potable y agua destilada.
- Papel toalla o paño que no desprenda fibra.
- Agua destilada.

5. Definiciones:

Limpieza: Eliminar partículas de suciedad por medios físicos y/o químicos. Consiste en controlar el nivel de partículas provenientes de la contaminación interna y externa.

6. Frecuencia:

Antes y después de elaborar un Preparado Magistral.

7. Desarrollo del procedimiento:

- 7.1 Enjuagar el material con agua potable, con el fin de eliminar los restos de producto adheridos a su superficie.
- 7.2 Utilizar un detergente en solución, estregar el material con un mascón, con la intensidad necesaria para remover toda suciedad por dentro y fuera de cada material.
- 7.3 Enjuagar con suficiente agua potable para eliminar el exceso de detergente.
- 7.4 Enjuagar con agua destilada y secar el material con papel toalla.
- 7.5 Identificar convenientemente el material limpio y seco mediante una etiqueta.
- 7.6 Antes de iniciar cualquier formulación deben revisarse detenidamente el material a utilizar comprobando su adecuada limpieza.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Pesada y etiquetada de Materia Prima.			
Código:	PIO07	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. **Objetivo:**

Detallar los pasos de pesado de materia prima para una buena utilización de la balanza y el pesado exacto para la elaboración de los Preparados Magistrales.

2. **Alcance:**

Aplica al personal que elaborará el Preparado Magistral en el área de Preparados Magistrales.

3. **Responsabilidades:**

El químico farmacéutico responsable de la elaboración de los Preparados Magistrales.

4. **Materiales y equipo:**

- Papel toalla.
- Papel glaseen.
- Bolsas plásticas de 5 x 5 cm.
- Balanza analítica digital.
- Etiquetas de pesado de materia prima (ver Figura N° 2).

5. **Definiciones:**

Pesada de materia prima: acción que consiste en obtener un peso exacto de una materia prima sobre una balanza ya sea granataria, analítica o analítica digital.

Etiquetado: cualquier material escrito, impreso o gráfico que contiene la etiqueta, acompaña a la materia prima. Debe contener: Nombre de materia prima; N° de lote; fecha de pesada; pesó; hora de pesada.

6. Desarrollo del procedimiento:

- 6.1 Colocar en las mesas predeterminadas, las materias primas de acuerdo con la hoja de requisición.
- 6.2 Trasladar las materias primas a la zona de pesada y situarlas todas al lado izquierdo de la balanza.
- 6.3 Encender la balanza.
- 6.4 Verificar que la balanza este calibrada. Si no lo está, calibrarla de la siguiente manera:
 - 6.4.1 Centrar la burbuja en el nivel que tiene la balanza. La balanza tendrá patas ajustables que se pueden activar de forma individual para subirla o bajarla de un lado. El dispositivo tiene que estar equilibrado para ser exacto. **Nota: dependerá del tipo de balanza.**
- 6.5 Anotar en las etiquetas de identificación el lote de la materia prima a pesar y el proveedor.
- 6.6 Colocar en el plato de la balanza el contenedor de pesada (ya sea bolsa, papel glaseen o beacker de acuerdo al tipo y/o cantidad de materia prima) adecuado que permita identificar la materia prima y garantizar la integridad de la pesada. Tarar.
- 6.7 Abrir el envase correspondiente de la materia prima a pesar y sostenerlo con la mano izquierda.
- 6.8 Pesar la cantidad de materia prima extraer la materia prima requerida con la ayuda de una espátula o chuchillo de plástico con mano que corresponda y ponerla en el contenedor de pesada.
- 6.9 Anotar cantidad pesada en la etiqueta de pesada.
- 6.10 Cerrar el envase del producto y situarlo al lado derecho de la balanza.
- 6.11 Completar la etiqueta de identificación correspondiente a la información respectiva.
- 6.12 Colocar la etiqueta de identificación correspondiente en el recipiente donde se ha pesado la materia prima.
- 6.13 Anotar en la hoja de requisición, fecha y firma de la persona que ha realizado la pesada.

- 6.14 Proseguir con la pesada del resto de materia prima y repetir los pasos del 5.4 hasta el 5.13.
- 6.15 Una vez pesadas todas las materias primas (correctamente identificadas), trasladarlas al área de elaboración en la mesa correspondiente.
- 6.16 Hacer el descargo de la cantidad de materia prima en el Kardex.

7. **Frecuencia:**

Cada vez que se elaborará un preparado magistral.

8. **Referencias bibliográficas:**

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- http://www.ehowenespanol.com/calibrar-balanza-analitica-como_430827/

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de Saliva Artificial.</i>			
Código:	PPM01	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de Saliva Artificial.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Saliva Artificial.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de una solución.

4. Materiales y equipo:

- Balanza analítica.
- Beacker de 10, 50, 100, 150 y 200 mL.
- Agitador de vidrio.
- Probeta de 10, 50, 100 y 200 mL.
- 2 Agitadores de vidrio.
- Envase con tapón de rosca opaco de acuerdo a la cantidad a elaborar.
- Vaso dosificador de 10 mL.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).

5. **Definiciones:**

- **Saliva artificial:** mezcla de carboximetilcelulosa, sorbitol, sodio y cloruro potásico en solución acuosa.
Puede adquirirse en un envase atomizador para el tratamiento de la xerostomía o boca seca.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 **Fórmula patrón:**

En general se ajusta a 100 mL de Saliva Artificial.

Cloruro de potasio al 18,5%	0.3 %
Cloruro de sodio al 20%	0.4 %
Cloruro cálcico al 10%	0.4 %
Sorbitol al 50%	2.4 %
Ácido cítrico	0.4 %
Metilparaben	0.2 %
Carboximetilcelulosa	1.0 %
Etanol	1.0%
Agua destilada	97.0%

(Ver materia prima en Anexo N° 2)

6.2 **Procedimiento General.**

- 6.2.1 Pesar 0.4 g de ácido cítrico.
- 6.2.2 Pesar 0.2 g de Metilparaben.
- 6.2.3 Pesar 1.0 g de Carboximetilcelulosa.
- 6.2.4 Medir 0.3 mL de cloruro de potasio al 18.5%.
- 6.2.5 Medir 1.0 mL de etanol 90°.
- 6.2.6 Medir 0.4 mL de cloruro de sodio al 20%.

- 6.2.7 Medir 0.4 mL de cloruro cálcico al 10%.
- 6.2.8 Medir 2.4 mL de sorbitol al 50%.
- 6.2.9 Medir 96.8.0 mL de agua destilada.
- 6.2.10 En un vaso de precipitado de 10 mL, poner 1 mL de etanol.
- 6.2.11 Incorporar 0.2 g de Metilparaben.
- 6.2.12 Agitar con un agitador de vidrio hasta disolución.
- 6.2.13 En un vaso de precipitado de 150 mL, incorporar 50 mL de agua destilada del total a utilizar.
- 6.2.14 Incorporar 2.4 mL de Sorbitol al 50% y agitar.
- 6.2.15 Incorporar 0.3 mL de cloruro de potasio al 18.5% y agitar.
- 6.2.16 Incorporar 0.4 mL cloruro de sodio al 20% y agitar.
- 6.2.17 Incorporar 0.4 mL cloruro cálcico al 10% y agitar.
- 6.2.18 Incorporar el alcohol con los parabenos y agitar.
- 6.2.19 Con un tamiz, incorporar los 1.0 g de Carboximetilcelulosa poco y esperar a que esta aumente de volumen.
- 6.2.20 Una vez hinchada, agitar hasta homogenizar la solución.
- 6.2.21 Adicionar los 46.8 mL de agua destilada restante y agitar para homogenizar.
- 6.2.22 Realizar los controles en proceso.
- 6.2.23 Envasar en frasco con rosca.
- 6.2.24 Etiquetar con etiqueta de color azul.
- 6.2.25 Almacenar a temperatura no máxima de 30°C. En un lugar seco.
- 6.3 **Controles en proceso.**
- 6.3.1 **Apariencia:**
- 6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.

pH:

6.3.1.2 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.

Especificación: pH 6-7.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.3.2 Control de contenido:

6.3.2.1 Sacar el producto terminado del contenedor de pesada e incorporarlo en una probeta de 100 mL.

6.3.2.2 Medir el volumen del producto terminado. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4 Controles en Producto Terminado**6.4.1 Seguridad de cierre:**

6.4.1.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.1.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.1.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.

- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redacción De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición*, Editorial Panamericana. Weizsacker.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de Solución de Metadona.</i>			
Código:	PPM02	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de Solución de Metadona.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Solución de Metadona.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de una solución.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Tamiz de cocina pequeño.
- 1 Trípode.
- 1 Embudo.
- 1 Triangulo de porcelana.

- Papel filtro.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Envase con tapón de rosca de color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. Definiciones:

- **Solución de Metadona:** solución analgésica de uso oral.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 2.5 mg/mL de solución en 100 mL.

Metadona clorhidrato		0.25 %
Ácido Cítrico		40.0 %
Agua destilada	c. s. p	100.0 %

(Ver monografía de Metadona en Anexo N° 3)

6.2 Procedimiento General

- 6.2.1** Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
- 6.2.2** Pesar 40 mg de ácido cítrico.
- 6.2.3** Medir 50 mL de agua destilada.
- 6.2.4** Triturar las 25 tabletas de Metadona en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
- 6.2.5** Tamizar el polvo de metadona para obtener partículas homogéneas.
- 6.2.6** Adicionar el polvo tamizado de Metadona poco a poco en el vaso de precipitado que contiene 50 mL de agua destilada previamente medida y, con un agitador de vidrio, agitar constantemente hasta su incorporación completa.
- 6.2.7** Adicionar el ácido cítrico y agitar hasta disolución.

- 6.2.8 Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
- 6.2.9 Pasar el filtrado a una probeta de 100 mL y aforar a 100 mL con agua destilada.
- 6.2.10 Realizar los respectivos controles en proceso.
- 6.2.11 Envasar con gotero dispensador de rosca.
- 6.2.12 Etiquetar con etiqueta de color azul.
- 6.2.13 Almacenar en frasco de vidrio ámbar. En refrigeración. Caducidad en 15 días.

6.3 Controles en proceso.

6.3.1 **Apariencia:**

- 6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.

6.3.2 **pH:**

- 6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.

Especificación: pH= 6.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

- 6.4.2 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.3 **Seguridad de cierre:**

- 6.4.3.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.
- 6.4.3.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.3.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redacción De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de Solución de Metronidazol.</i>			
Código:	PPM03	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de Solución de Metronidazol.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Solución de Metronidazol.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de una solución.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- Papel filtro.
- Triangulo de porcelana.
- Trípode.
- Embudo de vidrio.
- 1 Beacker de 500 mL.
- 1 Probeta de 100 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Tamiz de cocina pequeño.
- 1 Mortero.

- 1 Pistilo.
- Etiquetas de pesado de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. Definiciones:

Solución de Metronidazol: solución antiséptica que ayuda a lavar úlceras en regiones específicas del cuerpo como escaras.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 0.002 mg/mL de solución.

Metronidazol materia prima	2.0 % mg
Solución Salina Normal	98.0 % mL

(Ver monografía de Metronidazol en Anexo N° 4)

6.2 Procedimiento General.

- 6.2.1 Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
- 6.2.2 Pesar 500 mg de Metronidazol.
- 6.2.3 Tamizar el polvo de metronidazol para obtener partículas homogéneas.
- 6.2.4 Abrir el envase que contiene 500.0 mL de Solución Salina Normal.
- 6.2.5 En un vaso de precipitado de 600 mL, verter los 500.0 mL de la Solución Salina Normal.
- 6.2.6 Adicionar 500 mg de Metronidazol poco a poco con agitación constante.
- 6.2.7 Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
- 6.2.8 Realizar los respectivos controles en proceso.
- 6.2.9 Envasar en frasco con rosca.

6.2.10 Etiquetar con etiqueta color rojo.

6.2.11 Almacenar a una temperatura máxima de 30° C. En lugar seco.

6.3 Controles en proceso.

6.3.6 **Apariencia:**

6.3.6.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse opaco, límpido y sin turbidez.

6.3.7 **pH:**

6.3.7.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: pH=5-7.

— Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.

— Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 500 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.2.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. **Frecuencia:**

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.
- <http://cuidadospaliativos.org/archives/manualenfermeria.pdf>.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de jarabe de Carbamazepina.</i>			
Código:	PPMo ₄	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de jarabe de Carbamazepina.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Jarabe de Carbamazepina.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un jarabe.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- Papel filtro.
- Triangulo de porcelana.
- Trípode.
- Embudo de vidrio.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Tamiz de cocina pequeño.
- 1 Mortero.

- 1 Pistilo.
- Etiquetas de pesado de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. Definiciones:

Jarabe de Carbamazepina: medicamento indicado para el tratamiento del dolor asociado con la neuralgia trigémina verdadera. También se han reportado resultados benéficos en la neuralgia glossofaríngea.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 40 mg de Carbamazepina en 100 mL de jarabe.

Carbamazepina	4.0 %
Glicerina	12.0%
Jarabe simple	28.0%
Agua destilada c. s. p.	100.0 %

(Ver Monografía de Carbamazepina en Anexo N° 5)

6.2 Procedimiento General

- 6.2.1 Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
- 6.2.2 Medir 28.0 mL de jarabe simple.
- 6.2.3 Medir 60.0 mL de agua destilada.
- 6.2.4 Pesar 6.0 g de glicerina.
- 6.2.5 Triturar 20 tabletas de Carbamazepina en un mortero con un pistilo.
- 6.2.6 Tamizar el polvo de Carbamazepina para obtener partículas homogéneas.

- 6.2.7 En un vaso de precipitado, verter 60.0 mL de agua destilada.
- 6.2.8 Adicionar el polvo de Carbamazepina poco a poco con agitación constante hasta completa homogenización.
- 6.2.9 Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
- 6.2.10 Al filtrado adicionar poco a poco el jarabe simple con agitación constante hasta homogenizar la solución.
- 6.2.11 Realizar los respectivos controles en proceso.
- 6.2.12 Proceder al acondicionamiento adecuado: almacenar en un envase de vidrio ámbar y en refrigeración. Caducidad de 90 días.
- 6.2.13 Envasar en frasco con tapón de rosca.
- 6.2.14 Etiquetar con etiqueta de color azul.
- 6.3 **Controles en proceso.**
- 6.3.1 **Apariencia:**
- 6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.
- 6.3.2 **pH:**
- 6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: pH= 5-6
- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
 - Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.2.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. **Frecuencia:**

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. **Referencias bibliográficas**

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker.

- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.
- <http://cuidadospaliativos.org/archives/manualenfermeria.pdf>.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La

Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV.

- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*
- <http://cuidadospaliativos.org/archives/manualenfermeria.pdf>.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de jarabe de Lorazepam.</i>			
Código:	PPM05	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de jarabe de Lorazepam.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Jarabe de Lorazepam.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un jarabe.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Tamiz de cocina pequeño.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- 1 Gotero.
- Etiquetas de pesada de materia prima.

- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. Definiciones:

Jarabe de Lorazepam: preparado farmacéutico utilizado en pacientes con dificultad de deglución con acción ansiolítica e inductor de sueño.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 0.2 mg de Lorazepam/mL de jarabe en 100 mL de jarabe.

Lorazepam	0.02%
Glicerina	12.0%
Jarabe simple	28.0%
Agua destilada c. s. p.	100.0%

(Ver monografía de Lorazepam en Anexo N° 6)

6.2 Procedimiento General.

- 6.2.1 Medir 28.0 mL de jarabe simple.
- 6.2.2 Pesar 12.0 g de glicerina.
- 6.2.3 Triturar 20 tabletas de Lorazepam en un mortero con un pistilo hasta partículas homogéneas.
- 6.2.4 Tamizar el polvo de Lorazepam para obtener partículas homogéneas.
- 6.2.5 Incorporar poco a poco el polvo de Lorazepam a 20 mL de jarabe simple con agitación constante.
- 6.2.6 Adicionar 12.0 g de glicerina.
- 6.2.7 Agitar con un agitador de vidrio hasta homogenizar.
- 6.2.8 Incorporar el agua destilada y, con un agitador de vidrio, agitar.
- 6.2.9 Realizar los controles en proceso respectivos.

6.2.10 Envasar.

6.2.11 Etiquetar.

6.2.12 Almacenar.

6.3 Controles en proceso.

6.3.1 **Apariencia:**

6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.

6.3.2 **pH:**

6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.

Especificación: pH=7.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.2.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. **Frecuencia:**

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de jarabe de Morfina.</i>			
Código:	PPMo6	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de jarabe de Morfina.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Jarabe de Morfina.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un jarabe.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Probeta de 10 mL.
- Tamiz de cocina pequeño.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).

- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. **Definiciones:**

Jarabe de Morfina: preparado farmacéutico prescrito para pacientes con dificultad de deglución los cuales padecen de dolores oncológicos.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 **Fórmula patrón:**

En general se ajusta a 12 mg/mL de Jarabe en 100 mL de jarabe

Sulfato de Morfina	1.2%
Glicerina	12.0%
Agua destilada	60.0%
Jarabe simple c. s. p.	100.0 %

(Ver monografía de Morfina en Anexo N° 7)

6.2 **Procedimiento General**

- 6.2.1 Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
- 6.2.2 Triturar 20 tabletas de morfina en un mortero con un pistilo.
- 6.2.3 Medir 28 mL de jarabe simple.
- 6.2.4 Pesar 12.0 g de glicerina.
- 6.2.5 Tamizar el polvo de morfina para obtener partículas homogéneas.
- 6.2.6 Adicionar el polvo de morfina poco a poco a los 14 mL de jarabe simple con agitación constante.
- 6.2.7 Filtrar en equipo de filtrado dos veces.
- 6.2.8 Al filtrado incorporar los 14 mL de jarabe restantes.
- 6.2.9 Agitar vigorosamente.
- 6.2.10 Aforar a 100 mL con agua purificada.

6.2.11 Realizar los controles en proceso correspondientes a jarabes.

6.2.12 Envasar.

6.2.13 Etiquetar.

6.2.14 Almacenar.

6.3 Controles en proceso

6.3.1 **Apariencia:**

6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse limpio, transparente, y sin turbidez.

6.3.2 **pH:**

6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.

Especificación: Entre 3.0 y 4.5.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Sacar el producto terminado del contenedor de pesada e incorporarlo en una probeta de 100 mL.

6.4.1.2 Medir el volumen del producto terminado. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.2.5 **Seguridad de cierre:**

6.2.5.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.2.5.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.2.5.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POES) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de jarabe de Ranitidina.</i>			
Código:	PPM07	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de jarabe de Ranitidina.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará Jarabe de Ranitidina.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un jarabe.

4. Materiales y equipo:

- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. Definiciones:

Jarabe de Ranitidina: medicamento prescrito a pacientes con dificultad de deglución que presenten úlceras gástricas.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 15 mg/mL de Jarabe en 100 mL.

Ranitidina		1,5%
Jarabe simple	c. s. p.	100,0%

(Ver monografía de Ranitidina en Anexo N° 8)

6.2 Procedimiento General

- Medir 40 mL de jarabe simple.
- En un vaso de precipitado, verter los 40 mL de jarabe simple.
- Romper 30 ampollas de Ranitidina que rotula 50 mg en 2 mL.
- Incorporar el contenido de las ampollas de Ranitidina poco a poco en los 40 mL de jarabe simple con agitación constante.
- Con un agitador de vidrio, agitar.
- Aforar a 100 mL con jarabe simple.
- Agitar, con la ayuda de un agitador de vidrio, hasta homogenizar.
- Realizar los controles en proceso correspondientes a jarabes.
- Envasar.
- Etiquetar con etiqueta de color azul. (Ver Figura N° 2)
- Realizar los controles en producto terminado.
- Almacenar.

6.3 Controles en proceso

6.3.1 **Apariencia:**

6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.

6.3.2 **pH:**

6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: 6.7 a 7.3.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Sacar el producto terminado del contenedor de pesada e incorporarlo en una probeta de 100 mL.

6.4.1.2 Medir el volumen del producto terminado. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.2.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. **Frecuencia:**

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de colutorio de Nistatina y Lidocaína.</i>			
Código:	PPMo8	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de colutorio.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará colutorio de Nistatina y Lidocaína.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un colutorio.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color rojo (**ver Figura N° 3**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).

5. **Definiciones:**

Colutorio de lidocaína y nistatina: preparado farmacéutico utilizado en el tratamiento de mucositis inducido por quimio/radioterapia.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 **Fórmula patrón:**

En general se ajusta a 100,000 UI/mL de Nistatina

Nistatina	10,000,000 UI
Lidocaína 2% frasco	4%
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)	1.0%
Glicerina	17.0%

(Ver monografía de Nistatina en Anexo N° 9 y lidocaína en Anexo N° 10)

6.2 **Procedimiento General.**

6.2.1 Medir 50000 UI de nistatina suspensión.

6.2.2 Pesar 17.0 gramos de glicerina.

6.2.3 Pesar 1.0 gramos de Carboximetilcelulosa.

6.2.4 Abrir dos frascos de lidocaína al 2%.

6.2.5 Rotular un vaso de precipitado: "A" y al mortero "B".

6.2.6 En el vaso de precipitado "A" incorporar los dos frascos de lidocaína al 2%.

6.2.7 Con ayuda de un tamiz, adicionar la Carboximetilcelulosa y esperar a que ésta aumente de volumen.

6.2.8 En el mortero "B", incorporar las 50000 UI de Nistatina suspensión.

6.2.9 Incorporar la glicerina poco a poco y, con un agitador de vidrio, agitar vigorosamente hasta homogenizar.

6.2.10 Incorporar el contenido del vaso de precipitado "A" poco a poco hasta consistencia homogénea.

6.2.11 Realizar los respectivos controles en proceso:

6.2.12 Envasar.

6.2.13 Etiquetar.

6.2.14 Almacenar a temperatura máxima e 30° C.

6.2.15 Protegido de la luz.

6.2.16 Administrar con cepillo dental suave o torunda de algodón.

6.3 Controles en proceso.

6.3.1 **Apariencia:**

6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido y con turbidez.

6.3.2 **pH:**

6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: pH 6-7.

- Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.

6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.

6.4.23 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de colutorio de Metronidazol y Lidocaína.</i>			
Código:	PPM09	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de colutorio.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará colutorio de Metronidazol y Lidocaína.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de un colutorio.

4. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Mortero.
- 1 Pistilo.
- 1 trípode.
- 1 triangulo de porcelana.
- Papel filtro.

- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color rojo (**ver Figura N° 3**).
- Envase con tapón de rosca color ámbar según necesidad (50 ó 100 mL).
- Cepillo dental suave o torunda de algodón.

5. Definiciones:

Colutorio de metronidazol y lidocaína: forma farmacéutica solución acuosa viscosa usada para el tratamiento tópico de afecciones bucales (estomatitis, gingivitis, piorreas, etc.) con acción anestésica local.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón

En general se ajusta a 1.0 g de Metronidazol y 2.0 g de Lidocaína en 100 mL.

Tabletas de metronidazol	1%
Lidocaína	2%
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)	1.0%
Glicerina	17.0%

(Ver monografía de Lidocaína en Anexo N° 10 y Metronidazol en Anexo N° 4)

6.2 Procedimiento General.

- 6.2.1 Armar el equipo de filtrado con un embudo de separación y papel filtro.
- 6.2.2 Pesar 17.0 g de glicerina.
- 6.2.3 Pesar 1.0 g de Carboximetilcelulosa.
- 6.2.4 Pesar 1.0 g de Metronidazol.
- 6.2.5 En un vaso de precipitado, incorporar la lidocaína al 2%.
- 6.2.6 Adicionar el 1.0 g Metronidazol poco a poco con agitación constante.

- 6.2.7 Filtrar la solución en el equipo de filtrado.
- 6.2.8 Con ayuda de un tamiz, adicionar la Carboximetilcelulosa y esperar a que ésta aumente el volumen.
- 6.2.9 Incorporar la glicerina poco a poco y, con ayuda de un agitador de vidrio, agitar vigorosamente hasta homogenizar.
- 6.2.10 Realizar los respectivos controles en proceso.
- 6.2.11 Envasar en frasco de color ámbar con tapón de rosca.
- 6.2.12 Administrar con cepillo dental suave o torunda de algodón.
- 6.2.13 Etiquetar con etiqueta de color roja.

6.3 Controles en proceso.

6.3.1 **Apariencia:**

- 6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido y con turbidez.

6.3.2 **pH:**

- 6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: pH = 6-7.
- 6.3.2.2 Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
- 6.3.2.3 Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Control de contenido:**

- 6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.

6.4.2 **Seguridad de cierre:**

- 6.4.2.1** Verter el producto terminado en el empaque primario.
- 6.4.2.2** Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.
- 6.4.2.3** Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redacción De Procedimientos De Operación Estándar (POES) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Gel de Morfina			
Código:	PPM10	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

10. Objetivo:

Diseñar el procedimiento para la elaboración de gel de morfina.

11. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará gel de morfina.

12. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de gel de morfina.

13. Materiales y equipo:

- 1 Balanza analítica digital.
- 1 Beacker de 100 mL.
- 1 Probeta de 50 mL.
- 1 Probeta de 10 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- Etiquetas de pesada de materia prima.
- Etiquetas de producto terminado de color rojo (ver Figura N° 3).
- Envase opaco con tapón dispensador de rosca según necesidad (50 ó 100 mL).

14. **Definiciones:**

Gel de morfina: forma farmacéutica administrada en pacientes que presentan úlceras cutáneas dolorosas.

15. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 Formula patrón.

En general se ajusta a 2.0 mg de Morfina en 1 mL de gel en 100 mL de gel

Morfina ampolla	20 ampollas de 10 mg c/u	
Carboximetilcelulosa (C. M. C.)		1.8 %
Glicerina		12.0 %
Agua destilada c. s. p.		100.0 %

(Ver monografía de Sulfato de Morfina en Anexo N° 7)

6.2 Procedimiento General.

6.2.1 Pesar 1.8 g de Carboximetilcelulosa.

6.2.2 Medir 12 mL de glicerina.

6.2.3 Medir 68 mL de agua destilada.

6.2.4 En un vaso de precipitado de 250 mL, poner 30 mL de agua destilada.

6.2.5 Abrir 20 ampollas de morfina y verter una a una en el Beacker con agua y agitación constante.

6.2.6 Con la ayuda de un tamiz adicionar los 1.8 g de C. M. C. poco a poco y dejar en reposo por una hora.

6.2.7 Una vez la solución aumente de volumen, con un agitador de vidrio agitar para homogenizar la solución.

6.2.8 Adicionar los 12 mL de glicerina poco a poco con agitación constante hasta homogenizar.

- 6.2.9 Aforar con agua destilada a 100 mL con agitación constante.
 - 6.2.10 Realizar los respectivos controles en proceso
 - 6.2.11 Envasar en un frasco con tapón dispensador.
 - 6.2.12 Etiquetar con etiqueta de color rojo.
 - 6.2.13 Almacenar a temperaturas no mayores de 30° C. Frasco opaco. Caducidad en 90 días.
- 6.3 Controles en proceso.
- 6.3.1 **Apariencia:**
 - 6.3.1.1 Al producto terminado, antes de envasar. Observar a luz natural. **Especificación:** el líquido debe observarse límpido y con turbidez.
 - 6.3.2 **pH:**
 - 6.3.2.1 Tomar con un agitador una porción de la muestra y aplicarlo en la tira de papel pH.
Especificación: pH = 6-7.
 - 6.3.2.2 Si muestra un pH superior al esperado, incorporar solución de Ácido cítrico al 2% gota a gota hasta pH deseado.
 - 6.3.2.3 Si el pH tiene un pH ácido, adicionar Hidróxido de sodio al 0.1 N gota a gota hasta pH deseado.
- 6.4 Control de Producto Terminado.
- 6.4.1 **Control de contenido:**
 - 6.4.1.1 Medir el volumen del producto terminado en una probeta de 100 mL. **Especificación:** no \geq del 15% de lo que se estimaba a preparar. Y no \leq al 15% de lo que se estimaba a preparar.
 - 6.4.2 **Seguridad de cierre:**
 - 6.4.2.1 Verter el producto terminado en el empaque primario.
 - 6.4.2.2 Cerrar el empaque primario con el tapón de rosca correspondiente.
 - 6.4.2.3 Verter el frasco en un ángulo de 90° y observar. **Especificación:** no debe observarse fugas del contenido.

16. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

17. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POES) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: <i>Elaboración de supositorios de Acetaminofén.</i>			
Código:	PPM11	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de supositorio.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará supositorios de Acetaminofén.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de supositorios de Acetaminofén.

4. Materiales y equipo:

- Molde para supositorios.
- 1 Vaso de precipitados de 50 mL y 100 mL.
- Cocina eléctrica.
- Baño María.
- Agitador de vidrio.
- Termómetro.
- Refrigerador.
- Colador para cocina.
- Balanza.
- Etiquetas de pesada de materia prima.

- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Frasco opaco de boca ancha con tapón de rosca de 60 g.

5. **Definiciones:**

Supositorio de acetaminofén: Forma farmacéutica rígida para ser fácilmente introducida, fundirse, deshacerse y disgregarse el cual es un agente antipirético y analgésico para pacientes con dificultad de deglución tanto de sólidos y líquidos.. Su introducción en el recto tiene que retenerse en un tiempo muy corto. Ayuda a pacientes que padecen de fiebre, disminuyéndola.

6. **Desarrollo del procedimiento:**

6.1 **Fórmula patrón:**

En general se ajusta a 10 supositorios de 500 mg de Acetaminofén cada uno.

Tabletas de Acetaminofén		10 tabletas de 500 mg
Manteca de cacao	c. s. p.	10 supositorios

(Ver monografía de Acetaminofén en Anexo N° 11)

6.2 **Procedimiento General.**

- 6.2.1 Lavar los moldes con agua, detergente y esponja suave. Enjuagar con agua desmineralizada. Limpiar con papel toalla. Dejar secar.
- 6.2.2 Lubricar los moldes con una fina película de glicerina.
- 6.2.3 Pesar la cantidad suficiente de manteca de cacao para 5 supositorios.
- 6.2.4 Colocar en un vaso de precipitado de capacidad adecuada de manteca de cacao para los supositorios.
- 6.2.5 Fundir la manteca de cacao a 37°C.
- 6.2.6 Verter a temperatura constante y chorro continuo en forma de rosario dejando un exceso en cada orificio del molde, hasta completar los seis supositorios.

- 6.2.7 Pesar los supositorios y sacar promedio de peso.
 - 6.2.8 Hacer cálculos para determinar la cantidad de principio activo y manteca de cacao necesarios de acuerdo a conocimientos teóricos (**Ver Anexo N° 1**).
 - 6.2.9 Pesar la cantidad de principio activo y excipientes calculados en el paso anterior.
 - 6.2.10 Colocar en un vaso de precipitado de capacidad adecuada de manteca de cacao para los supositorios.
 - 6.2.11 Fundir la manteca de cacao tomando en cuenta la temperatura de fusión de estas materias primas.
 - 6.2.12 Triturar las tabletas necesarias de Acetaminofén.
 - 6.2.13 Adicionar por medio de un tamiz el polvo de acetaminofén trituradas a 37°C y agitar mecánicamente hasta homogenizar.
 - 6.2.14 Verter a 37°C y a chorro continuo en forma de rosario dejando un exceso en cada orificio del molde, hasta completar la cantidad de supositorios planificada.
 - 6.2.15 Dejar solidificar por 30 minutos en el refrigerador.
 - 6.2.16 Sacar los supositorios del refrigerador.
 - 6.2.17 Retirar el exceso de los supositorios con una espátula y desmoldar.
 - 6.2.18 Dejar solidificar por el tiempo que especifique la materia prima.
 - 6.2.19 Retirar el exceso de los supositorios con una espátula y desmoldar.
 - 6.2.20 Hacer controles en proceso.
 - 6.2.21 Envasar el producto obtenido en frasco de boca ancha opaco.
 - 6.2.22 Etiquetar con etiqueta de color azul.
 - 6.2.23 Almacenar en refrigeración protegidos de la luz.
- 6.3 **Controles en proceso**
- 6.3.1 **Variación de Peso en Supositorios.**

- 6.3.1.1 Seleccionar una muestra al azar de 20 supositorios y determinar el peso promedio.
- 6.3.1.2 El peso promedio no debe desviarse del peso promedio teórico por más 2.5%.
- 6.3.1.3 Pesar los supositorios individualmente. **Especificación:** El peso de cada supositorio no debería desviarse del peso promedio por más del 5% máximo 2 supositorios pueden desviarse más de 10%.
- 6.3.2 **Forma de Supositorio.**
- 6.3.2.1 Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.
- 6.3.2.2 Manipular con cuidado y observar cuidadosamente. **Especificación:** La forma puede ser muy cónica, menos cónica, cilíndrico con un extremo redondeado, forma de lápiz, forma de torpedo.
- 6.3.3 **Brillantez de Supositorio.**
- 6.3.3.1 Seleccionar una muestra conveniente al lote a analizar o durante el proceso de producción.
- 6.3.3.2 Manipular la muestra seleccionada con guantes para evitar deformaciones del supositorio.
- 6.3.3.3 Observar detalladamente toda la superficie del supositorio. **Especificación:** debe observarse una brillantez uniforme en todo el supositorio.
- 6.4 **Control de Producto Terminado.**
- 6.4.1 **Homogeneidad de Superficie en Supositorios.**
- 6.4.1.1 Seleccionar los supositorios de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
- 6.4.1.2 Manipular cada supositorio seleccionado utilizando guantes de látex.
- 6.4.1.3 Observar cuidadosamente toda la superficie del supositorio utilizando el lente de aumento.
Especificación: La superficie debe ser regular y homogénea, lisa y sin fisuras; no debe presentar eflorescencia ni cristalización de los principios activos en la superficie
- 6.4.2 **Dimensiones en Supositorios.**
- 6.4.2.1 Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.
- 6.4.2.2 Manipular cuidadosamente los supositorios y medir los diferentes diámetros.

6.4.2.3 Calcular el promedio de las dimensiones.

Especificación: Cada medición individual no debe desviarse del promedio medido por más o menos del 5%.

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.
- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición, Editorial Panamericana. Weizsacker.

- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Elaboración de supositorios de Morfina.			
Código:	PPM ₁₂	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Diseñar el procedimiento general para la elaboración de supositorio de Morfina.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que elaborará supositorios de Morfina.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta elaboración de supositorios de Morfina.

4. Materiales y equipo:

- Molde para supositorios.
- 1 Vaso de precipitados de 50 mL y 100 mL.
- Cocina eléctrica.
- Baño María.
- Agitador de vidrio.
- Termómetro.
- Refrigerador.
- Colador para cocina.
- Balanza.
- Etiquetas de pesada de materia prima.

- Etiquetas de producto terminado de color azul (**ver Figura N° 2**).
- Frasco opaco de boca ancha con tapón de rosca de 60 g.

5. Definiciones:

Supositorio de morfina: Forma farmacéutica rígida para ser fácilmente introducida, fundirse, deshacerse y disgregarse con acción analgésica para pacientes con dificultad de deglución tanto de sólidos y líquidos. Su introducción en el recto tiene que retenerse en un tiempo muy corto. Contribuye a la disminución del dolor causado por cáncer.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Fórmula patrón:

En general se ajusta a 10 supositorios de 120 mg de Morfina cada uno.

Tabletas de Morfina		20 tabletas de 60 mg c/u
Manteca de cacao	c. s. p.	10 supositorios

(Ver monografía de Sulfato de Morfina en Anexo N° 7)

6.2 Procedimiento General.

- 6.2.1 Lavar los moldes con agua, detergente y esponja suave.
- 6.2.2 Enjuagar con agua desmineralizada.
- 6.2.3 Limpiar con papel toalla.
- 6.2.4 Dejar secar.
- 6.2.5 Lubricar los moldes con una fina película de glicerina.
- 6.2.6 Pesar la cantidad suficiente de manteca de cacao para 5 supositorios.
- 6.2.7 Colocar en un vaso de precipitado de capacidad adecuada de manteca de cacao para los supositorios.
- 6.2.8 Fundir la manteca de cacao a 37°C.

- 6.2.9 Verter a temperatura constante y chorro continuo en forma de rosario dejando un exceso en cada orificio del molde, hasta completar los seis supositorios.
- 6.2.10 Pesar los supositorios y sacar promedio de peso.
- 6.2.11 Hacer cálculos para determinar la cantidad de principio activo y manteca de cacao necesarios de acuerdo a conocimientos teóricos (Ver Anexo N° 1).
- 6.2.12 Pesar la cantidad de principio activo y excipientes calculados en el paso anterior.
- 6.2.13 Colocar en un vaso de precipitado de capacidad adecuada de manteca de cacao para los supositorios.
- 6.2.14 Fundir la manteca de cacao tomando en cuenta la temperatura de fusión de estas materias primas.
- 6.2.15 Con papel toalla humedecido con alcohol 90° limpiar las tabletas de morfina, hasta remover todo el colorante de éstas.
- 6.2.16 Triturar las tabletas de morfina decoloradas.
- 6.2.17 Adicionar por medio de un tamiz el polvo de Morfina trituradas a 37°C y agitar mecánicamente hasta homogenizar.
- 6.2.18 Verter a 37°C y a chorro continuo en forma de rosario dejando un exceso en cada orificio del molde, hasta completar la cantidad de supositorios planificada.
- 6.2.19 Dejar solidificar por 30 minutos en el refrigerador.
- 6.2.20 Sacar los supositorios del refrigerador.
- 6.2.21 Retirar el exceso de los supositorios con una espátula y desmoldar.
- 6.2.22 Dejar solidificar por el tiempo que especifique la materia prima.
- 6.2.23 Retirar el exceso de los supositorios con una espátula y desmoldar.
- 6.2.24 Hacer controles en proceso.
- 6.2.25 Envasar el producto obtenido en frasco de boca ancha opaco.

6.2.26 Etiquetar con etiqueta de color azul.

6.2.27 Almacenar en refrigeración protegidos de la luz.

6.3 Controles en proceso.

6.3.1 **Variación de Peso en Supositorios.**

6.3.1.1 Seleccionar una muestra al azar de 20 supositorios y determinar el peso promedio.

6.3.1.2 El peso promedio no debe desviarse del peso promedio teórico por más 2.5%.

6.3.1.3 Pesar los supositorios individualmente. **Especificación:** El peso de cada supositorio no debería desviarse del peso promedio por más del 5% máximo 2 supositorios pueden desviarse más de 10%.

6.3.2 **Forma de Supositorio.**

6.3.2.1 Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.

6.3.2.2 Manipular con cuidado y observar cuidadosamente. **Especificación:** La forma puede ser muy cónica, menos cónica, cilíndrico con un extremo redondeado, forma de lápiz, forma de torpedo.

6.3.3 **Brillantez de Supositorio .**

6.3.3.1 Seleccionar una muestra conveniente al lote a analizar o durante el proceso de producción.

6.3.3.2 Manipular la muestra seleccionada con guantes para evitar deformaciones del supositorio.

6.3.3.3 Observar detalladamente toda la superficie del supositorio. **Especificación:** debe observarse una brillantez uniforme en todo el supositorio.

6.4 Control de Producto Terminado.

6.4.1 **Homogeneidad de Superficie en Supositorios**

6.4.1.1 Seleccionar los supositorios de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.

6.4.1.2 Manipular cada supositorio seleccionado utilizando guantes de látex.

6.4.1.3 Observar cuidadosamente toda la superficie del supositorio utilizando el lente de aumento.

Especificación: La superficie debe ser regular y homogénea, lisa y sin fisuras; no debe presentar eflorescencia ni cristalización de los principios activos en la superficie.

6.4.2 Dimensiones en Supositorios.

6.4.2.1 Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.

6.4.2.2 Manipular cuidadosamente los supositorios y medir los diferentes diámetros.

6.4.2.3 Calcular el promedio de las dimensiones. **Especificación:** Cada medición individual no debe desviarse del promedio medido por más o menos del 5%

7. Frecuencia:

Cada vez que se prescriba o según necesidad.

8. Referencias bibliográficas:

- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
- <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redacción De Procedimientos De Operación Estándar (POES) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIX.

- http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf.
- M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición*, Editorial Panamericana. Weizsacker.
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*

 Hospital Divina Providencia	HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA		
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE PREPARADOS MAGISTRALES		
Título: Entrega de Preparados Magistrales.			
Código:	PIO 08	Edición:	1
Fecha de elaboración:	10/04/2016	Fecha de revisión:	Abril 2016

1. Objetivo:

Garantizar que el preparado magistral sea entregada al departamento de enfermería.

2. Alcance:

Este procedimiento recae sobre todo el personal que entregará el Preparado Magistral terminado.

3. Responsabilidades:

El encargado de realizar este procedimiento es responsable de seguir todos los pasos para la correcta entrega del Preparado Magistral terminado.

4. Materiales y equipo:

- Hoja de entregado/recibido.
- Lapicero.

5. Definiciones:

Dispensación: es el acto en que el farmacéutico entrega la medicación prescrita por el médico al paciente, junto a la información necesaria para su uso racional. Es un acto de

responsabilidad profesional aislado en el tiempo, cuya sucesión en cada paciente puede generar un seguimiento farmacoterapéutico, descrito dentro de la atención farmacéutica.

6. Desarrollo del procedimiento:

6.1 Retirar el preparado magistral.

6.2 Entregar los frascos que contienen el preparado magistral por ventanilla.

6.3 Verificar los datos de la receta con los de la etiqueta, firma de recibido en la orden de prescripción.

6.4 Archivar las órdenes médicas.

7. Frecuencia:

Una vez por semana.

8. Referencias bibliográficas:

- Abarca, Gabriel E. y Mejía, Pedro I. (2008) Recopilación De Pruebas Físicas No Oficiales Para El Control De Calidad De Medicamentos. San Salvador, El Salvador.
- Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- <http://www.monografias.com/trabajos13/mapro/mapro.shtml#con 2 de junio de 2015>.
- [http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral\[1\].pdf](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf).

- Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. *Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.*
- Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. *Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.*
- Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Abarca, Gabriel E. y Mejía, Pedro I. (2008) Recopilación De Pruebas Físicas No Oficiales Para El Control De Calidad De Medicamentos. San Salvador, El Salvador.
2. Galindo García J. I. Sánchez Díaz G. V. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
3. Guevara Cruz R. M. Marticorena Ortiz R. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Vacunas Hipoalergénicas Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom.
4. Chicas Díaz L. O. González Ramírez J. E. Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para El Área De Preparación De Mezclas Citostáticas En El Servicio De Farmacia, Del Hospital Nacional Especializado De Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
5. http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf
6. <http://www.monografias.com/trabajos13/mapro/mapro.shtml#con>
7. [http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf)
8. [nto%20formulaci%C3%B3n%20magistral\[1\].pdf](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf)
9. <https://www.ninr.nih.gov/sites/www.ninr.nih.gov/files/cuidadospaliativos.pdf>

10. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf
11. <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
12. http://www.colfarmn.org.ar/cientificas/cientifica_archivos/1027%20Buenas%20Pr%C3%A1cticas%20de%20elaboraci%C3%B3n%20de%20Magistrales.pdf;
13. <http://www.monografias.com/trabajos75/estabiliad-medicamentos/estabilidad-medicamentos2.shtml>;
14. <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v39n2/v39n2a04.pdf>
15. <http://ri.ues.edu.sv/4348/1/16103379.pdf> Redaccion De Procedimientos De Operación Estándar (POE'S) Para El Laboratorio De Tecnología Farmacéutica Basados En Los Capítulos 2, 9, 10 Y 11, De La Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica Según Comieco XXIV
16. M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinoza, *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer, segunda edición*, Editorial Panamericana. Weizsacker
17. Orellana Díaz O. E. Sánchez Barahona E. M. *diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES) 2008.*

GLOSARIO

Agua destilada: Es aquella a la que se le han eliminado las impurezas e iones mediante destilación.

Buenas Prácticas de Preparación de medicamentos magistrales: Es el conjunto de normas y procedimientos que contribuyen a asegurar la calidad de los medicamentos magistrales.

C. M. C.: Carboximetilcelulosa.

Etiqueta: cualquier marbete, rotulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

Jarabe simple: Es el conjunto de agua destilada y sacarosa en proporciones 360 - 640 (sacarosa) para 1000 cc.

Limpieza: La eliminación de tierra, residuos de alimentos, suciedad, grasa u otras materias objetables.

Manual de procedimientos: es un documento que contiene la descripción de actividades en donde consignan en forma metódica las operaciones y pasos que deben realizarse para desarrollar las funciones de una organización.

Materia prima: Especialidades medicinales, medicamentos y/o componentes destinados para la preparación de las M.N.P.

Medicamento: es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

Preparado Magistral: Es todo medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por el farmacéutico o su dirección, según las normas técnicas del arte farmacéutico, a fin de cumplir expresamente una prescripción facultativa individualizada de las sustancias medicamentosas que incluye; éste será dispensado en la farmacia, con la debida información al paciente, sin que se requiera Registro Sanitario para su expendio.

Procedimiento: Conjunto de operaciones que deben ser realizadas, precauciones que deben ser adoptadas o medidas que deben ser aplicadas directa o indirectamente en relación con la preparación de un producto.

Receta médica: es un documento escrito donde el médico describe el tratamiento para el paciente, la concentración y el tiempo de duración del tratamiento con un fármaco. Contiene la siguiente información: Nombre completo, numero de cama, nivel del hospital, número de expediente, edad, fecha de emisión de la indicación, firma del médico, sello de J. V. P. M.

Registros: Documentos escritos que proveen la historia de cada producto y que acreditan la ejecución de procedimientos o acciones relacionadas con su preparación y destino.

Sanitización: Es la reducción del número de microorganismos presentes en las superficies de edificios, instalaciones, maquinarias, utensilios, equipos, mediante tratamientos químicos o métodos físicos adecuados, hasta un nivel que no constituya riesgo de contaminación para los alimentos que se elaboren.

Solución: es una mezcla de dos o más componentes, perfectamente homogénea ya que cada componente se mezcla íntimamente con el otro, de modo tal que pierden sus características individuales.

Supositorio: Medicamento sólido de forma alargada y acabado en punta que se introduce por el ano, la vagina o la uretra; libera su ingrediente activo cuando se funde con la temperatura del cuerpo.

TABLAS

FIGURAS

Figura N° 1



Mójese las manos debajo del agua corriente.



Aplique el jabón y frote las palmas para asegurarse una cobertura completa.



Esparza jabón sobre la parte posterior de las manos.



Asegúrese de colocar jabón entre los dedos.



Frótese los dedos de las manos.



Préste particular atención a los pulgares.



Presione las yemas de los dedos en la palma de la mano.



Enjuáguese y séquese bien con una toalla limpia.

DISEÑOS DE ETIQUETAS PARA MATERIA PRIMA Y PRODUCTO TERMINADO

Nombre de Materia Prima _____ .
N° de Lote: _____ .
Fecha de pesada: _____ .
Pesó: _____ .
N° de balanza _____ .
Hora de Pesada: _____ Testigo _____ .

Figura N° 2 Etiqueta de Materia Prima.

<p>Hospital Divina Providencia Elaborado por: N° JVPQF: Domicilio de la farmacia: Final calle Toluca y Av. El Rocío, Col. Miramonte, San Salvador. Paciente: Solicitante: Uso exclusivo bajo supervisión médica.</p> <p style="text-align: center;">BAJO RECETA MÉDICA</p>	<p>Nombre del Preparado (Formula cuali-cuantitativa)</p> <p>Lote: Fecha de vencimiento: dd/mm/aa N° libro recetario: Vía de administración: oral Condiciones de almacenamiento:</p> <p style="text-align: center;"> Hospital Divina Providencia</p>
--	--

Uso Interno

Figura N° 3 Etiqueta de producto terminado para uso Interno

<p>Hospital Divina Providencia Elaborado por: N° JVPQF: Domicilio de la farmacia: Final calle Toluca y Av. El Rocío, Col. Miramonte, San Salvador. Paciente: Solicitante: Uso exclusivo bajo supervisión médica.</p> <p style="text-align: center;">BAJO RECETA MÉDICA</p>	<p>Nombre del Preparado (Formula cuali-cuantitativa)</p> <p>Lote: Fecha de vencimiento: dd/mm/aa N° libro recetario: Vía de administración: tópica Condiciones de almacenamiento:</p> <p style="text-align: center;"> Hospital Divina Providencia</p>
--	--

Uso Externo

Figura N° 4 Etiqueta de producto terminado para uso Externo

ANEXOS

Anexo N° 1

Pasos para calcular la cantidad de manteca de cacao y principio activo a utilizar para la elaboración de supositorios.

1. Obtener el Factor de desplazamiento con la siguiente ecuación:

$$f = \rho \text{ Base} / \rho \text{ de P. A.}$$

Donde:

f = factor de desplazamiento

ρ base = densidad de la base (manteca de cacao) = 0.976 g/cm³

ρ P. A. = densidad del principio activo (acetaminofén) = 1.26 g/cm³

2. Luego obtener la masa total de manteca de cacao a utilizar de acuerdo al peso individual al supositorio sin principio activo, por medio de la siguiente ecuación:

$$m = p. e. - (f \times P. A.)$$

Donde:

m = masa de base (manteca de cacao) necesaria para UN supositorio.

$p. e.$ = Peso de supositorio de base (manteca de cacao)

f = factor de desplazamiento

P. A. = peso de principio activo por supositorio solicitado.

3. Luego realizar el siguiente calculo:

$$\text{Cantidad De Base a utilizar} = M \times N^{\circ} \text{ de supositorios solicitados}$$

4. Peso por supositorio:

$$\begin{aligned} P. A. \text{ para los supositorios requeridos} + \text{Base total} \\ = \text{masa total de supositorios} \end{aligned}$$

Nota: adicionar a los totales de materias primas un 5% de pérdida

Anexo N° 2

Los bicarbonatos o sus precursores incrementan el aclaramiento renal de medicamentos ácidos. Por el contrario, prolongan la vida media de fármacos básicos, pudiendo ocasionar toxicidad.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Solución oral de citrato potásico

Citrato potásico	30 g
Ácido cítrico monohidratado	500 mg
Jarabe de limón	25 ml
Tintura de quilaya	1 ml
Agua clorofórmica	30 ml
Solución de benzoatos	1 ml
Agua destilada, c.s.p.	100 ml

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 658.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 893.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1314 (7785).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1173 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 851 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1025.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 631.
- HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS. 2ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1994. p. 388.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Partes I y II. Volumen 5, Mon. 400.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 136.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1975. Apéndice, p. 665.
- FORMULARIO ESPAÑOL DE FARMACIA MILITAR. 7ª Edición, reimpresión de 1975. Tomo I, p. 426.

POTASIO CLORURO

SINONIMIAS:

KALII CHLORIDUM. SAL DIGESTIVA. SAL DIGESTIVA DE SILVIO. SAL FEBRÍFUGA DE SILVIO.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco o cristales prismáticos, cúbicos o elongados incoloros, inodoro y con sabor salino.

Aproximadamente 1 g de cloruro potásico equivale a 13,4 mmol (13,4 mEq) de potasio. Cada 1,91 g de cloruro potásico contiene 1 g de potasio.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 3 p. de agua, 400 p. de alcohol de 90° y 16 p. de glicerina; prácticamente in-

soluble en alcohol deshidratado, acetona y éter. Las soluciones acuosas son neutras al tornasol. Una solución acuosa al 1,19 % es isoosmótica con el plasma. Las soluciones pueden esterilizarse al autoclave o por filtración.

Fórmula molecular: KCl

Peso molecular: 74,6

Punto de fusión: 790 °C

Punto de ebullición: Sublima a 1.500 °C

Incompatibilidades: Incompatible con sales de plata, plomo y mercurio. El cloruro potásico reacciona violentamente con trifluoruro de bromo y con una mezcla de ácido sulfúrico y permanganato potásico. La presencia de ácido clorhídrico, cloruro sódico y cloruro magnésico disminuye su solubilidad en agua. Las soluciones acuosas intravenosas de cloruro potásico son incompatibles con proteínas hidrolizadas.

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y en lugar fresco y seco.

En los casos apropiados, la etiqueta debe indicar que la sustancia es adecuada para la preparación de formas farmacéuticas parenterales o que es útil para la elaboración de disoluciones para hemodiálisis.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- Calentar una pequeña cantidad de producto con algunas gotas de solución diluida de hidróxido sódico al 8 % (p/v); no se percibe olor a amoníaco.
- Humedecer una pequeña porción de muestra con ácido clorhídrico y exponer la mezcla a una llama no luminosa, utilizando una varilla de magnesio o un alambre de nicrom o de platino sellado en una barra de vidrio; se observa un color violeta y la llama aparece púrpura rojiza, vista a través de un cristal azul adecuado.
- Una disolución acuosa de la sustancia que se examina al 10 % (p/v) debe satisfacer las siguientes reacciones del potasio:
 - Tomar 2 ml de la solución anterior y añadir 1 ml de disolución de carbonato sódico al 10,6 % (p/v), calentando seguidamente; no se forma ningún precipitado. Adicionar en caliente 50 microlitros de solución de sulfuro sódico; no se observa precipitado alguno. Enfriar en un baño de hielo y agregar 2 ml de una disolución de ácido tartárico al 15 % (p/v), dejando en reposo; se produce un precipitado blanco cristalino.

NOTA: Para preparar la solución de sulfuro sódico, se disuelven, calentando, 12 g de sulfuro sódico en 45 ml de una mezcla constituida por 10 volúmenes de agua y 29 volúmenes de glicerina del 85 % (p/p). Se deja enfriar y se completa hasta 100 ml con la misma mezcla de disolventes. La disolución debe ser incolora.

Anexo N° 2

- A 1 ml de la solución prescrita, añadir 1 ml de ácido acético diluido al 11,5 - 12,5 % (p/v) y 1 ml de disolución extemporánea de cobaltinitrito sódico al 10 % (p/v); se origina inmediatamente un precipitado amarillo o amarillo anaranjado.

D. Debe satisfacer las siguientes reacciones de los cloruros:

- Solubilizar unos 4 - 5 mg de problema en 2 ml de agua, acidificar con ácido nítrico diluido al 12,5 % (p/v) y adicionar 400 microlitros de solución de nitrato de plata al 4,25 % (p/v). Agitar y dejar en reposo; aparece un precipitado blanco cuajoso. Centrifugar y lavar tres veces con 1 ml de agua, efectuando esta operación rápidamente, al abrigo de la luz intensa y sin tener en cuenta que el líquido sobrenadante no queda perfectamente límpido. Formar una suspensión con el precipitado en 2 ml de agua y agregar 1,5 ml de amoníaco al 17 - 18 % (p/v); el precipitado se disuelve fácilmente, exceptuando eventuales partículas, que por su mayor dimensión, se solubilizan lentamente.

- En un tubo de ensayo introducir aproximadamente 32 mg de producto y añadir 200 mg de dicromato potásico y 1 ml de ácido sulfúrico. Sobre el orificio del tubo, situar una tira de papel de filtro impregnada con 100 microlitros de disolución de difenilcarbazida; el papel se colorea de rojo violeta. El papel impregnado no debe entrar en contacto con el dicromato potásico.

NOTA: Para elaborar la solución de difenilcarbazida, se solubilizan 200 mg de difenilcarbazida en 10 ml de ácido acético glacial y se completa hasta 100 ml con alcohol. Preparar extemporáneamente.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se emplea para la prevención y tratamiento de depleciones de potasio e hipopotasemia, debiendo monitorizarse las concentraciones de este catión en plasma. En las deficiencias simples puede usarse oralmente. Las sales de potasio ingeridas por vía oral son más irritantes que sus correspondientes sales sódicas, por lo que deben administrarse con o después de las comidas, acompañadas de abundante líquido.

El cloruro potásico es la sal más utilizada para corregir la deficiencia de potasio, ya que habitualmente la hipopotasemia se acompaña de alcalosis hipoclorémica, que puede corregirse por el ión cloruro. En cambio, cuando existe una acidosis metabólica, como ocurre en acidosis tubular renal, se prefieren sales alcalinizantes, como acetato potásico, bicarbonato potásico o gluconato potásico.

La dosificación se expresa en términos de miligramos, milimoles o miliequivalentes, debiendo individualizarse para cada paciente.

La dosis habitual para la prevención de hipopotasemia puede ser de hasta 50 mmol diarios, empleados por vía oral. Las terapias orales pueden ser adecuadas en algunos casos de hipopotasemia, usándose dosificaciones similares a las administradas para la prevención, en deficiencias suaves de potasio. Sin embargo, pueden requerirse dosis más elevadas, en casos de deficiencias más graves. La dosificación debe controlarse a través de la monitorización plasmática, ya que existe riesgo de inducir hiperpotasemia, especialmente cuando existe insuficiencia renal.

En hipopotasemia aguda puede ser necesaria la vía intravenosa, utilizándose habitualmente una infusión que contiene 20 mmol de potasio en 500 ml, perfundiéndose durante 2 - 3 horas, bajo control de electrocardiograma. La dosis máxima recomendada es de 2 - 3 mmol de potasio/kg de peso diarios. Dosificaciones más elevadas se han empleado cuando se administra en forma de infusión de choque.

Es importante vigilar el adecuado flujo urinario y monitorizar las concentraciones plasmáticas de potasio y otros electrolitos.

El cloruro potásico es la sal más usada para vía intravenosa, debiendo diluirse hasta una concentración adecuada antes de su utilización, lo que debe hacerse cuidadosamente mediante la adición de un fluido para inyección a las soluciones concentradas de cloruro potásico. Su dilución se puede hacer con suero fisiológico o glucosado, siendo la concentración habitual de potasio de 10 - 40 mmol/l.

Puede emplearse como condimento alimentario en dietas restringidas de sodio. A veces se usa como diluyente en cápsulas y comprimidos.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Tras su administración oral pueden aparecer náuseas, vómitos, diarrea y trastornos abdominales. Cuando se utiliza en forma de comprimidos entéricos, se han producido casos de úlcera gastrointestinal, en ocasiones con hemorragia y perforación o formación de estenosis. La ulceración también puede darse con el uso de comprimidos de liberación sostenida.

Las dosis elevadas de potasio conducen a hiperpotasemia. La sintomatología incluye parestesia de las extremidades, debilidad muscular, parálisis, hipotensión, arritmias cardíacas, bloqueo y parada cardíaca.

Después del empleo por vía intravenosa de soluciones que contengan aproximadamente 30 mmol o más de potasio/l puede darse dolor o flebitis.

PRECAUCIONES:

Debe usarse con precaución en individuos con insuficiencia renal o adrenocortical, trastornos, deshidratación aguda, calambres, destrucción extensa de tejidos, como quemaduras graves, así como en enfermos tratados a base de diuréticos ahorradores de potasio.

La precaución debe extenderse a pacientes en los que el tránsito a través del tracto gastrointestinal pueda retrasarse, como en embarazo e individuos tratados con agentes antimuscarínicos, así como en acidosis metabólica con oliguria, historial de úlcera péptica y hernia de hiato.

Las formas farmacéuticas orales no deben administrarse en casos de úlcera u obstrucción intestinal.

El tratamiento deberá ser interrumpido si se manifiestan grandes náuseas, vómitos o dolores abdominales.

Para disminuir las alteraciones digestivas se debe diluir con agua, tomar con las comidas o reducir la dosis.

INTERACCIONES:

No ha de utilizarse conjuntamente con diuréticos ahorradores de potasio, tales como espironolactona, triamtereno y amilorida, o con IECA, como captoprilo, pues puede originar hiperpotasemia.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de cloruro potásico

Cloruro potásico	500 mg
Para una cápsula, nº 60	

Solución oral de cloruro potásico

Cloruro potásico	10 g
Jarabe de limón	20 ml
Agua clorofórmica concentrada	2,5 ml
Solución de benzoatos	1 ml
Agua destilada, c.s.p.	100 ml

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 716.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 413 y 524.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1313 (7783).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1182 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 860 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1037.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 629.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1994. Partes I y II. Volúmenes 2, 8 y 13. Mon. 185.
- HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS. 2ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1994. p. 385.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 137.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1142.
- FONT P y cols: Medicamentos. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 1112.

- FARMACOPEA OFICIAL ESPAÑOLA. IX Edición. Ed. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid, 1954. Tomo I, p. 619.

POTASIO FOSFATO

SINONIMIAS:

DICALII PHOSPHAS. FOSFATO ÁCIDO DIPOTÁSICO. FOSFATO BIPOTÁSICO. FOSFATO DIPOTÁSICO. FOSFATO HIDROGENADO DIPOTÁSICO. FOSFATO POTÁSICO BIBÁSICO. HIDRÓGENO FOSFATO DE POTASIO. MONOFOSFATO DIPOTÁSICO. ORTOFOSFATO HIDROGENADO DE POTASIO. E340.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo blanco o cristales incoloros, muy higroscópico e insípido.

Aproximadamente 1 g de fosfato potásico equivale a 11,5 mmol de potasio y 5,7 mmol de fosfato.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 3 p. de agua; prácticamente insoluble en alcohol. Una solución acuosa al 5 % tiene un pH de alrededor de 8,5 - 9,6. Una solución al 2,08 % es isoosmótica con el plasma.

Fórmula molecular: K₂HPO₄

Peso molecular: 174,2

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados.

En los casos apropiados, la etiqueta debe indicar que la sustancia es adecuada para la preparación de formas farmacéuticas parenterales, que es estéril o que está exenta de endotoxinas.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

Una solución acuosa de la muestra que se examina al 10 % (p/v) debe satisfacer las siguientes reacciones del potasio y de los fosfatos.

A. Reacción de los fosfatos:

- A 1 ml de la disolución anterior, añadir 2 ml de reactivo molibdovanádico; aparece una coloración amarilla.

NOTA: Para preparar el reactivo molibdovanádico se mezclan, en un vaso de precipitados de 150 ml, 4 g de molibdato amónico finamente pulverizado y 100 mg de vanadato amónico también finamente pulverizado, se adicionan 70 ml de agua y se trituran las partículas con una varilla de vidrio. Tras algunos minutos se obtiene una solución transparente; se agregan 20 ml de ácido nítrico y se completa hasta 100 ml con agua destilada.

B. Reacción del potasio:

- Tomar 2 ml de la disolución de: comienzo y añadir 1 ml de solución de nitrato sódico al 10,6 % (p/v), calentando lentamente; no se forma ningún precipitado. Adicionar en caliente 50 microlitros de solución de sulfuro sódico; no aparece precipitado alguno. Enfriar en un baño de hielo y agregar 2 ml de una solución de ácido tartárico al 15

MERCURIO (II) SULFURO ROJO

SINONIMIAS:

HYDRARGYRI SULPHURUM RUBRUM. BERMELLÓN. CI PIGMENTO ROJO 106. CINABRIO. COLOUR INDEX N° 77.766. ROJO DE CHINA. SULFURO MERCÚRICO. SULFURO MERCÚRICO ROJO.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo brillante de color rojo escarlata, cristales hexagonales o fragmentos, denso e inodoro, muy blando al tacto, que se ennegrece por exposición a la luz, especialmente en presencia de agua o hidróxidos alcalinos; a unos 250 °C se vuelve marrón y a temperaturas superiores negro, pero al enfriarse adquiere otra vez el color rojo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua y alcohol. No es atacado por el ácido nítrico ni por ácido clorhídrico frío; se descompone por ácido sulfúrico concentrado caliente. Soluble en agua regia con separación de azufre.

Fórmula molecular: SHg

Peso molecular: 232,7

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- A. A unos 500 mg del producto añadir 10 ml de ácido nítrico y 10 ml de agua, agitar y calentar suavemente. Filtrar y agregar al filtrado 5 ml de amoníaco; no se altera con el sulfuro de hidrógeno. Por último, adicionar otros 5 ml de amoníaco; se origina como mucho un leve enturbiamiento.
- B. Mezclar 100 mg de muestra con 10 ml de solución de hidróxido potásico al 10 % (p/v) y 10 ml de agua, calentando suavemente. Filtrar y agregar un exceso de ácido clorhídrico; no se enturbia ni toma coloración alguna, ni desprende sulfuro de hidrógeno.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un desinfectante mercurial, que como el resto de los derivados mercuriales resulta tóxico e irritante.

En la actualidad ha caído prácticamente en desuso. Con anterioridad, se utilizó una pomada antiséptica al 1 - 2 % para el tratamiento de problemas crónicos de la piel.

Se emplea como pigmento en la fabricación de papel y plásticos.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Los compuestos mercuriales, aplicados tópicamente, pueden ocasionar sensibilización alérgica y producir dermatitis mercurial.

Por ingestión accidental provoca intoxicación mercurial aguda, cuya gravedad depende de la sustan-

cia, concentración y cantidad ingerida. Los síntomas pueden ser variados, sobre todo afecciones de tipo gastrointestinal, cardiovascular y renal.

La intoxicación crónica se origina por absorción percutánea, ocasionando temblores, alteraciones motoras y sensoriales, trastornos gastrointestinales, renales y hepáticos, y dermatitis. Los síntomas de un estado avanzado de intoxicación se manifiestan por salivación excesiva, flojedad dentaria y aparición de una línea azulada en las encías.

PRECAUCIONES:

Los compuestos mercuriales están contraindicados en niños y al aplicarse sobre su piel pueden originar acrodrinia. También son teratogénicos.

BIBLIOGRAFÍA:

- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p.1005 (5945).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press, Londres, 1982. p. 940.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 899.

METADONA (DCI) CLORHIDRATO

SINONIMIAS:

METHADONI HYDROCHLORIDUM. CLORHIDRATO DE AMIDINA. CLORHIDRATO DE AMIDONA. FENADONA. HIDROCLORURO DE METADONA. METADÓN.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo blanco cristalino o cristales incoloros, insípido y de sabor amargo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 12 p. de agua, 7 p. de alcohol, 350 p. de acetona y 3 p. de cloroformo; prácticamente insoluble en éter y glicerina. Una solución acuosa al 1 % presenta un pH de 4,5 - 6,5 y al 8,59 % es isoosmótica con el plasma; las soluciones se esterilizan al autoclave o por filtración y se distribuyen en ampollas.

Fórmula molecular: C₁₇H₁₉NO, ClH

Peso molecular: 345,9

Punto de fusión: 233 - 236 °C

Incompatibilidades: Incompatible con álcalis, clorocresol, agentes oxidantes, yoduros, sales de mercurio, sacarina sódica y con numerosos colorantes, incluyendo amaranto y bordeaux B.

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- A. Disolver 2,5 g de la sustancia que se e agua destilada y llevar hasta 50 ml con disolvente. A 2 ml de esta solución añadir ácido clorhídrico 0,1 M y 6 ml de una de tiocianato amónico al 7,6 % (p/v); se origina

un precipitado blanco, que toma aspecto cristalino al agitar durante unos minutos. Después de filtrado y secado entre 100 - 105 °C, funde a 143 - 148 °C.

- B. Solubilizar unos 100 mg de muestra en 10 ml de agua destilada, puestos en un frasco, y adicionar una solución filtrada de 125 mg de ácido picrolónico en 50 ml de agua hirviendo. Tapar el frasco y calentar la disolución al baño maría durante 2 horas o hasta cristalización. Para provocar la cristalización hay que rascar las paredes del frasco con una varilla de vidrio. Filtra y recristalizar. Disolver los cristales en el mínimo volumen de alcohol caliente y agregar un volumen igual de agua, mientras se mantiene la solución caliente. Volver a filtrar y desecar al vacío a unos 50 °C durante 1 hora; el picrolonato obtenido se presenta en dos formas, de las cuales una funde a 160 °C y la otra a 180 °C.

- C. Solubilizar aproximadamente 10 mg del producto en 2 ml de agua y añadir 2 ml de disolución de anaranjado de metilo; aparece un precipitado amarillo.

NOTA: Para preparar la solución de anaranjado de metilo, se disuelven 100 mg de anaranjado de metilo en 80 ml de agua destilada y se completa hasta 100 ml con alcohol.

- D. Diluir 1 ml de la disolución del ensayo A hasta 5 ml con agua y adicionar 1 ml de amoníaco diluido al 10 - 10,4 % (p/v). Homogeneizar la mezcla y dejar en reposo durante 5 minutos. El líquido filtrado debe satisfacer la siguiente reacción de los cloruros:

- Tomar 2 ml del líquido anterior, acidificar con ácido nítrico diluido al 12,5 % (p/v) y agregar 400 microlitros de solución de nitrato de plata al 4,25 % (p/v). Agitar y dejar en reposo; se origina un precipitado blanco cuajoso. Centrifugar y lavar tres veces con 1 ml de agua, efectuando esta operación rápidamente, al abrigo de la luz intensa y sin tener en cuenta que el líquido sobrenadante no queda perfectamente limpio. Formar una suspensión con el precipitado en 2 ml de agua y añadir 1,5 ml de amoníaco al 17 - 18 % (p/v); el precipitado se solubiliza fácilmente, exceptuando eventuales partículas que por su mayor dimensión se disuelven lentamente.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un analgésico opiáceo sintético, derivado del difenilheptano, con las propiedades generales de la morfina. Es un agonista puro de los receptores μ , con larga duración de acción, comparando con el resto de los opiáceos los efectos típicos de analgesia, sedación, depresión respiratoria y miosis. Se trata de una mezcla racémica, en la que el isómero activo es la levometadona.

Se emplea por vía oral o parenteral para el tratamiento del dolor grave, y por vía oral para reducir

los síntomas de abstinencia en individuos dependientes de opiáceos y para casos de tos improductiva intratable.

El efecto analgésico de la metadona comienza alrededor de 15 minutos después de su inyección subcutánea y unos 45 minutos tras su administración oral, durando la acción de una sola dosis alrededor de 4 horas. La utilización de repetidas dosificaciones lleva a una acumulación, con efectos más prolongados.

La dosis analgésica es de 2,5 - 10 mg, a intervalos de 3 - 8 horas, dependiendo del dolor. Inicialmente, las dosificaciones habituales son de 5 - 10 mg, cada 6 - 8 horas, ajustándose posteriormente de acuerdo con la respuesta del paciente, pudiendo usarse por vía oral o inyección subcutánea o intramuscular; cuando se repite la inyección, se prefiere la vía intramuscular a la subcutánea.

Es también un depresor del centro de la tos, empleándose para el control de la tos intratable asociado con cáncer terminal de pulmón por vía oral en jarabe, a dosis de 1 - 2 mg, cada 4 - 6 horas, aunque en terapias prolongadas debe reducirse la administración a dos veces por día.

Además, se utiliza como parte del tratamiento de dependencia a opiáceos, aunque el uso prolongado de metadona puede por sí mismo originar dependencia. Se emplea para suprimir los síntomas de abstinencia, administrándose por vía oral en forma de jarabe a una concentración de 1 mg/ml; las dosificaciones iniciales son de 10 - 20 mg, incrementándose si es necesario otros 10 - 20 mg/día. Después de la estabilización, que puede alcanzarse a menudo con dosis diarias de 40 mg, se disminuyen gradualmente hasta su total retirada. En algunos casos se han necesitado dosificaciones de hasta 120 mg diarios en terapias de larga duración que se han ajustado cuidadosamente.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas son en general frecuentes y moderadamente importantes, siendo su perfil toxicológico similar al del resto de analgésicos opiáceos, aunque de manera menos acentuada, apareciendo con menos frecuencia, siendo las más características náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, euforia, depresión respiratoria y apnea.

Ocasionalmente, produce cefalea, agitación, somnolencia, desorientación y, tras su utilización repetida, marcada sedación, convulsiones, alteración del humor, rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de boca, espasmo de laringe, diarrea, calambres, alteraciones del gusto, taquicardia, bradipertensión, hipotensión, colapso, parada retención urinaria, reducción de la libido, visión borrosa, nistagmo, diplopía, miopía, urticaria, erupciones cutáneas, edema y dermatitis de contacto.

Después de una sobredosificación, sus síntomas son similares a los de envenenamiento por morfina. Entre los adictos es causa común de muerte el edema pulmonar que se produce después de una sobredosis.

La metadona causa dolor en el lugar de inyección; en casos de inyección subcutánea origina irritación local e induración.

El uso prolongado de metadona puede conducir a dependencia de tipo morfínico. Los síntomas por supresión de la medicación son similares, aunque menos intensos y más prolongados, a los producidos por morfina o diamorfina. Éstos se desarrollan más lentamente y no aparecen hasta 24 - 48 horas después de la última dosis.

PRECAUCIONES:

Está contraindicado en individuos con depresión respiratoria o enfermedad obstructiva respiratoria grave, presión intracraneal aumentada, lesión cerebral, analgesia obstétrica, embarazo, lactancia y niños.

Deberá realizarse un especial control clínico en asma crónico, hipotensión e hipotiroidismo, debiendo modificarse la dosificación en insuficiencia hepática, pacientes debilitados o ancianos.

No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante el tratamiento.

Su empleo repetido puede ocasionar dependencia y tolerancia, existiendo tolerancia y dependencia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor.

La interrupción brusca de la terapia en individuos con dependencia física puede precipitar un cuadro de abstinencia. Así mismo, pueden presentarse síntomas de abstinencia tras la administración de antagonistas opiáceos tales como naloxona o naltroxona, o de un agonista/antagonista como pentazocina a pacientes con dependencia de opiáceos.

INTERACCIONES:

La metadona potencia el efecto y la toxicidad de desipramina e imipramina, inhibiéndose su acción por fenitoína y rifampicina.

Se aumenta su toxicidad por fenelzina, iproniazida, nialamida, propranolol y tranilcipromina. Se incrementan mutuamente la toxicidad de metadona y etanol.

Puede alterar los valores de diversas determinaciones analíticas en sangre, produciendo un aumento biológico de prolactina, tiroxina y globulina de unión a tiroxina y triiodotironina.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Jarabe de metadona

Metadona clorhidrato	1 g
TANG naranja	1 sobre
Azúcar blanco pulverizado	300 g
Agua destilada, c.s.p.	1.000 ml

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1290.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 1256.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p.1015 (6008).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 60 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 1081 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1308.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1015.
- RUIZ L, VALERO R y VIDAL JL: Excipientes básicos en formulación magistral. Ed. C.O.F. de Alicante, 1995. p. 36.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Partes I y II. Volumen 5. Mon. 408.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo II, p. 1508.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona. 1977. Tomo I, p. 80.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1973. Tomo II, p. 795.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 929.

METAMIZOL SÓDICO (DCI)

SINONIMIAS:

METAMIZOLUM NATRICUM. AMINOPIRINA-SULFONATO SÓDICO. ANALGINA. DIPIRONA. METAMIZOL. METAMPIRONA. METANOSULFONATO SÓDICO DE NORAMIDOPIRINIO. METILMELUBRINA. NORAMIDAZOFENO. NORAMINOFENAZONA. NOVAMIDAZOFENO. NOVAMINOSULFONATO SÓDICO. SULPIRINA.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco o blanco amarillento, inodoro y con sabor amargo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 1,5 p. de agua y 30 p. de alcohol; ligeramente soluble en cloroformo. Prácticamente insoluble en éter, acetona y benceno. Una solución acuosa al 4,65 % es isoosmótica con el plasma. Las soluciones acuosas tienen pH neutro y adquieren coloración amarilla con el tiempo sin pérdida aparente de potencia, pudiéndose esterilizar autoclave o por filtración.

Fórmula molecular: $C_{10}H_{16}N_2NaO_3S \cdot H_2O$

Peso molecular: 351,4 (forma monohidratada)

Incompatibilidades: Incompatible con acácidos morfina, aspirina, hidrato de cloral, iodo, agentes oxidantes y ácido tánico.

cuento del título de anticuerpos antinucleares y de las funciones hepáticas, que se llevarán a cabo antes de comenzar la terapia y posteriormente a intervalos periódicos. Debe estudiarse regularmente los signos de premalignidad o malignidad de las lesiones cutáneas.

INTERACCIONES:

Es un potente inhibidor del metabolismo de cafeína. La fenitoína disminuye la concentración plasmática de metoxaleno, posiblemente por inducción de los enzimas hepáticos.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Crema de metoxaleno

8-Metoxipsoraleno	0,25 %
Emulsión O/W, c.s.p.	50 g

Solución de metoxaleno

8-Metoxipsoraleno	1 %
Excipiente hidroalcohólico, c.s.p.	100 ml

BIBLIOGRAFÍA:

- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 825.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1026 (6068).
- THE UNITED STATES PHARMACOPOEIA 23ª Edición & THE NATIONAL FORMULARY 18ª Edición. Ed. United States Pharmacopeial Convention. Rockville, 1995. p. 987.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1090 - I.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 763 - I.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 926.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 497.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1082.
- LLOPIS MJ y BAIXAULI V: La formulación magistral en la oficina de farmacia. Ed. Distribuciones Cid. Valencia, 1981. Parte 1ª, p. 112.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1978. Tomo II, p. 346.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 192 y 1387.

METRONIDAZOL (DCI)

SINONIMIAS:

METRONIDAZOLUM.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino o cristales, de color blanco o blanco-amarillento, inodoro o con olor suave y sabor ligeramente salino o amargo, que se oscurece por exposición a la luz.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 100 p. de agua, 200 p. de alcohol y 250 p. de cloroformo; ligeramente soluble

en éter. Una solución acuosa saturada tiene un pH de aproximadamente 6,5.

Fórmula molecular: C₇H₁₀N₂O₂

Peso molecular: 171,2

Punto de fusión: 159 - 163 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

A. Disolver 40,0 mg de sustancia en ácido clorhídrico 0,1 M y diluir hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. Tomar 5,0 ml de la disolución y llevar hasta 100,0 ml con el mismo ácido. Examinada entre 230 nm y 350 nm, la solución presenta un máximo de absorción a 277 nm y un mínimo a 240 nm. La absorbancia específica en el máximo está comprendida entre 365 - 395.

B. A 20 mg de muestra, añadir 50 mg de 4-dimetilaminobenzaldehído solubilizados en 2 ml de ácido clorhídrico diluido al 7 % (p/v); se origina una disolución casi incolora. Adicionar 50 mg de polvo de zinc; aparece una coloración roja intensa.

C. Hervir 20 mg de producto con 5 ml de solución diluida de hidróxido sódico al 8 % (p/v); se produce una disolución que va mostrando sucesivamente los siguientes colores: rosa, violeta rosado, violeta rojizo, rojo, marrón rojizo, marrón amarillento y amarillo.

D. A unos 10 mg de problema, agregar aproximadamente 10 mg de zinc en polvo, 1 ml de agua destilada y 250 microlitros de ácido clorhídrico diluido al 7,3 % (p/v). Calentar en baño maría durante 5 minutos y enfriar. La solución debe satisfacer la reacción de las aminas primarias aromáticas:

- A la disolución anterior, añadir 200 microlitros de solución extemporánea de nitrato sódico al 10 % (p/v). Transcurridos 1 - 2 minutos, adicionar 1 ml de una disolución de β-naftol; se obtiene una intensa coloración anaranjada o roja y, generalmente, un precipitado del mismo color.

NOTA: Para preparar la solución de β-naftol, se disuelven 5 g de β-naftol, recientemente cristalizado, en 40 ml de disolución diluida de hidróxido sódico al 8,5 % (p/v) y se completa hasta 100 ml con agua; debe elaborarse extemporáneamente.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un derivado del 5-nitroimidazol con actividad frente a protozoos y bacterias anaerobias, presentando además efecto radiosensibilizante en células tumorales hipóxicas. Su mecanismo de acción se realiza por una alteración del ADN de los gérmenes susceptibles, impidiendo su síntesis.

El metronidazol es útil frente a protozoos que originan graves enfermedades, incluyendo *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*) y *Trichomonas*

vaginalis. La mayoría de las bacterias anaeróbicas estrictas, con inclusión de *Bacteroides* y *Clostridium* sp., son sensibles *in vitro* al fármaco, siendo la concentración mínima inhibitoria para dichas bacterias susceptibles generalmente del rango de 0,1 - 8 microgramos/ml, aunque *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* y *Propionibacterium* suelen ser resistentes. También presenta actividad ante anaerobios facultativos tales como *Gardnerella vaginalis* y *Helicobacter pylori*, y contra algunas espiroquetas. Se han observado casos de resistencia al metronidazol, así como resistencia cruzada con otros nitroimidazoles, como tinidazol.

Se utiliza en la terapia de infecciones protozoarias susceptibles, y en el tratamiento y profilaxis de infecciones bacterianas anaeróbicas. La terapia específica de infecciones bacterianas incluye la vaginosis bacteriana o vaginitis no específica, gingivitis ulcerativa necrosante aguda o infección de Vincent y colitis pseudomembranosa.

Se usa para erradicar el *Helicobacter pylori* en úlcera péptica, en combinación con otros fármacos, y en el tratamiento de tumores malolientes y úlceras producidas por infecciones anaeróbicas.

Así mismo, se emplea en casos de rosácea, dracunculiasis o infección por *Dracunculus medinensis*, enfermedad inflamatoria del intestino y como coadyuvante de la radioterapia de neoplasmas malignos.

El metronidazol se administra por vía oral en forma de cápsulas y comprimidos, y como benzoato de metronidazol en suspensiones; las cápsulas y comprimidos se ingieren con o después de las comidas, mientras que las suspensiones se toman al menos 1 hora después de comer; el metronidazol se utiliza además por vía rectal en forma de supositorios, se aplica tópicamente como gel o se usa en infusión intravenosa, en este último caso como metronidazol o clorhidrato de metronidazol, expresando las dosis en forma de metronidazol base. Los pacientes sometidos a hemodialisis, pueden requerir una dosificación adicional.

En amebiasis, actúa como amebicida en todos los lugares de la infección por *Entamoeba histolytica*. Debido a su rápida absorción, probablemente es menos efectivo contra parásitos de la luz intestinal, siendo por esta razón empleado en conjunción con amebicidas intestinales tales como furoato de diloxanida o di-iodohidroxiquinoleína en la terapia de la disentería amébrica y amebiasis extraintestinal, incluyendo amebiasis hepática.

Se administra por vía oral en dosis de 400 - 800 mg, 3 veces al día, durante 5 - 10 días. Las dosificaciones pediátricas son las siguientes:

- Niños de 1 - 3 años: 1/4 de la dosis de adultos.
- Niños de 3 - 7 años: 1/3 de la dosis de adultos.
- Niños de 7 - 10 años: 1/2 de la dosis de adultos.

Como alternativa se sugieren dosis de 35 - 50 mg/kg de peso y día, en varias tomas.

En balantidiasis e infecciones por *Blastocystis hominis*, las dosificaciones son semejantes a las utilizadas en amebiasis.

En giardiasis, la dosis habitual es de 2 g/día, en una sola toma, durante 3 días sucesivos. La dosificación pediátrica es proporcional a la usada en amebiasis. Como alternativa se pueden emplear dosis de 250 mg, 3 veces al día, durante 5 - 7 días, para adultos, y de 15 mg/kg de peso y día, en varias tomas, para niños.

En tricomoniasis, el metronidazol se administra por vía oral en una sola dosificación de 2 g, o bien en dosis de 200 - 250 mg, 3 veces al día, durante 7 días, o de 400 mg, 2 veces al día, durante los mismos días. Otros modelos de tratamiento utilizan dosificaciones de 800 mg por la mañana y 1,2 g por la tarde, durante 2 días. Puede ser necesario repetir la terapia, para lo cual hay dos criterios: uno de ellos aboga por repetirla a los 7 días, mientras que el otro prefiere un intervalo de 4 - 6 semanas. Para el tratamiento de la tricomoniasis vaginal se usan preparaciones específicas para esta vía, como comprimidos vaginales y óvulos de 500 mg por la noche, durante 20 días, sólo o combinado con la vía oral. En pediatría se emplean terapias orales de 7 días, con las siguientes dosis:

- Niños de 1 - 3 años: 50 mg/3 veces al día.
- Niños de 3 - 7 años: 100 mg/2 veces al día.
- Niños de 7 - 10 años: 100 mg/3 veces al día.

Una alternativa a las dosificaciones pediátricas es administrar 15 mg/kg de peso y día, en varias tomas, durante 7 días.

En vaginosis bacteriana, el tratamiento es igual que en la tricomoniasis vaginal, con la que puede coexistir, utilizándose por vía oral en una sola dosis de 2 g, o durante 7 días a dosificaciones de 400 - 500 mg, 3 veces al día.

En gingivitis ulcerativa necrosante aguda, se usan dosis orales de 200 mg, 3 veces al día, durante 3 días; dosificaciones similares se emplean para infecciones dentales agudas.

Para la terapia de la mayoría de infecciones por bacterias anaerobias, el metronidazol se administra por vía oral en dosis iniciales de 800 mg, seguido de 400 mg cada 8 horas, habitualmente durante 7 días. Cuando no es posible utilizar la vía oral, puede usarse intravenosamente, en dosificaciones de 500 mg infundidos en 100 ml, o en forma de solución con una riqueza de 5 mg/ml, a un rango de 5 ml/minuto, cada 8 horas, o bien rectalmente en forma de supositorios de 1 g de metronidazol, cada 8 horas, durante 3 días, y posteriormente cada 12 horas, debiendo volverse a la vía oral tan pronto como sea posible. Los supositorios pueden ser inadecuados al comienzo del tratamiento en infecciones graves debido a su absorción. En pediatría se emplean dosis de 15 mg/kg de peso cada 8 horas, por vía oral, o infusión intravenosa.

En infecciones mixtas por bacterias aerobias y anaerobias, el metronidazol se asocia a antibióticos adecuados.

Para la prevención de infecciones postoperatorias por bacterias anaerobias, especialmente en cirugía intestinal o ginecológica, el metronidazol se administra oralmente, por vía rectal o en infusión intravenosa, en dosificaciones semejantes a las utilizadas para la terapia de estas infecciones. Por vía oral, se usan dosis de 400 mg cada 8 horas, 24 horas antes de la cirugía, seguidos de nuevas dosis durante el postoperatorio por vía intravenosa o rectal, volviendo a la ruta oral tan pronto como sea posible. Por infusión intravenosa, la dosificación es de 500 mg poco antes de la operación y repitiéndose cada 8 horas, debiendo sustituirse por la vía oral tan pronto como se pueda, con dosis de 400 mg cada 8 horas. Las dosificaciones por vía rectal son de 1 g cada 8 horas. Las dosis profilácticas en pediatría son las mismas que las empleadas para el tratamiento.

Para úlceras de las piernas y de decúbito infectadas por bacterias anaerobias, se administra por vía oral en dosificaciones de 400 mg, 3 veces al día, durante 7 días. También se aplica tópicamente en forma de gel al 0,8 % para reducir el olor asociado con infecciones anaeróbicas en tumores fúngicos.

En casos de rosácea, se utiliza por vía oral o en forma de gel al 0,75 %.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Sus reacciones adversas están relacionadas generalmente con la dosis, siendo las más corrientes trastornos gastrointestinales, especialmente náuseas y gusto metálico, que se acompañan algunas veces por dolor de cabeza, anorexia y vómitos. Así mismo, puede darse diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, lengua saburral, glositis y estomatitis, asociándose con casos de colitis pseudomembranosa y pancreatitis.

Además, puede aparecer neuropatía periférica, presentando habitualmente entumecimiento y hormigueo de las extremidades y ataques epilépticos, asociados generalmente con dosificaciones elevadas de metronidazol o terapias prolongadas. Otros síntomas sobre el SNC son debilidad, mareos, ataxia, somnolencia, insomnio y cambios de humor o estado mental, como depresión o confusión.

Puede originarse una moderada leucopenia transitoria, erupciones y prurito cutáneo, y reacciones anafilácticas.

Otros efectos secundarios incluyen trastornos uretrales y oscurecimiento de la orina, así como elevación de los valores de los enzimas hepáticos. Cuando se usa por vía intravenosa puede producir tromboflebitis.

Por vía vaginal puede darse ocasionalmente sensación de quemazón uretral, prurito vaginal, vaginitis, continencia urinaria y cistitis.

El metronidazol es mutagénico en bacterias y carcinogénico en animales.

El tratamiento debe suspenderse inmediatamente en el caso de que el enfermo experimente algún episodio de quemazón vulvar, irritación o erupciones cutáneas.

PRECAUCIONES:

Está contraindicado en alergia a nitroimidazoles.

Ha de emplearse con precaución en pacientes con discrasia sanguínea o trastornos del SNC. Cuando la terapia supera los 10 días, habrá de monitorizarse y suspenderse si aparecen signos de neuropatía periférica o desarrollo de toxicidad sobre el SNC.

Las dosis debe reducirse en individuos con trastornos hepáticos graves. Ha de evitarse su administración durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre y a dosificaciones elevadas. Tampoco se recomienda en la lactancia.

El metronidazol puede teñir la orina de color rojo o marrón, sin que ello tenga ninguna trascendencia patológica.

Por vía vaginal debe utilizarse a la hora de acostarse, a fin de favorecer la absorción y acción local. Se recomienda proteger la ropa íntima debido a la posibilidad de que se produzca un drenaje vaginal. Si la paciente mantiene relaciones sexuales durante el tratamiento, es conveniente el empleo de preservativos por parte del varón, a fin de evitar una posible irritación del órgano sexual.

INTERACCIONES:

Cuando se usa conjuntamente con alcohol puede provocar una reacción disulfiramo en algunos enfermos. Cuando se asocia con disulfiramo puede originar psicosis aguda o confusión mental.

Puede potenciar el efecto y la toxicidad de anticoagulantes orales, fenitoína, litio y 5-fluorouracilo, mientras que su acción y toxicidad puede incrementarse por cimetidina y reducirse por barbitúricos.

Este fármaco puede interferir con la determinación analítica de transaminasas sanguíneas.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de metronidazol

Metronidazol	250 mg
Para una cápsula, nº 90	

Gel de metronidazol

Metronidazol	0,75 %
Excipiente gel, c.s.p.	50 g

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1318.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. 1060.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p.1051 (6242).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31 Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres 621 - 1.

Anexo N° 5

BIBLIOGRAFÍA:

- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 289 (1823).
- THE UNITED STATES PHARMACOPOEIA 23ª Edición & THE NATIONAL FORMULARY 18ª Edición. Ed. United States Pharmacopoeial Convention. Rockville, 1995. p. 264.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society Londres, 1996. p. 1418 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 1113 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1329.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1038.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1977. Tomo I, p. 191.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO - FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C. O. F. Madrid, 1973. Tomo I, p. 211.

CARBAMAZEPINA (DCI)

SINONIMIAS:

CARBAMAZEPINUM.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino, polimórfico, blanco o prácticamente blanco, casi inodoro e insípido o con ligero sabor amargo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua y éter; soluble o escasamente soluble en alcohol y en acetona. Libremente soluble en cloruro de metileno.

Fórmula molecular: C₉H₈N₂O

Peso molecular: 236,3

Punto de fusión: 189 - 193 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

A. A 5 mg de producto agregar 2 ml de ácido sulfúrico y 100 microlitros de solución de formaldehído al 35 % (p/p); aparece un color amarillo, que con reposo vira a naranja.

B. Calentar sobre baño maría durante 3 minutos 100 mg de sustancia con 2 ml de ácido nítrico; se desarrolla una coloración rojo anaranjada.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un antiepiléptico relacionado químicamente con los antidepresivos tricíclicos, que actúa inhibiendo la propagación del impulso nervioso desde el foco epiléptico, resultando de utilidad en pacientes con crisis tónico-clónicas generalizadas así como parciales simples y complejas.

También es efectiva en el tratamiento de la neuralgia del nervio trigémino, al reducir la transmisión nerviosa a nivel del núcleo trigeminal, empleándose

además para aliviar el dolor tabético y en esclerosis múltiple.

Sus dosis deben ajustarse a las necesidades individuales del enfermo para conseguir el adecuado control de los ataques epilépticos, requiriéndose habitualmente una concentración en plasma de 4 - 12 microgramos/ml (16 - 50 micromoles/litro).

Es recomendable comenzar la terapia con dosis bajas para minimizar las reacciones adversas, sugiriéndose dosis orales de 100 - 200 mg, 1 - 2 veces al día, incrementándose gradualmente en 200 mg a intervalos de una semana, hasta alcanzar una dosificación de mantenimiento de 800 mg - 1,2 g/día, divididos en 2 - 4 tomas. Ocasionalmente pueden administrarse cantidades de 1,6 g o más al día.

La dosis habitual en pediatría es de 10 - 20 mg/kg de peso y día, aconsejándose las siguientes cantidades diarias:

- Niños de hasta 1 año de edad: 100 - 200 mg.

- Niños de 1 - 5 años: 200 - 400 mg.

- Niños de 5 - 10 años: 400 - 600 mg.

- Niños de 10 - 15 años: 600 mg - 1 g.

Cuando la vía oral es impracticable, puede usarse por vía rectal en dosificaciones de hasta 250 mg, 4 veces al día, recomendándose que no se utilice esta ruta durante más de una semana.

El cambio de carbamazepina por otro tipo de antiepiléptico debe realizarse paulatinamente para evitar un aumento en la frecuencia de los ataques epilépticos.

Para el tratamiento de la neuralgia del trigémino, la dosificación inicial es de 100 mg, 1 - 2 veces al día, incrementándose gradualmente; la dosis de mantenimiento es de 400 - 800 mg/día, divididas en 2 - 4 tomas, hasta un máximo de 1,6 g diarios. Cuando se obtiene una respuesta adecuada, puede iniciarse una terapia discontinua, hasta que vuelva el dolor.

Para la profilaxis de los trastornos bipolares, se emplea en dosificaciones de 400 - 600 mg diarios, en varias tomas.

Así mismo, resulta útil en casos de alcoholismo, administrándose en dosis de 200 - 400 mg, cada 8 horas.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas de la carbamazepina son generalmente frecuentes, reversibles y moderadamente importantes, siendo en la mayor parte de los casos una prolongación de la acción fármaco y afectando principalmente al SNC y las más g al sistema hematopoyético.

Los efectos secundarios más característicos son mareos, vértigos, cefaleas, visión borrosa, náuseas y vómitos, pero si se inicia el tratamiento con dosificaciones bajas, la frecuencia disminuye.

Ocasionalmente, puede producir leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia, leucocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, hepatitis, ictericia colestática, ic-

tericia hepatocelular, retención urinaria, impotencia, proteinuria, glucosuria, fatiga, alucinaciones, disfasia, neuropatía periférica, parestesia, tinnitus, diplopía y nistagmo.

Raramente, se da anemia aplásica, oliguria con hipertensión, insuficiencia renal, temblor, fiebre, alopecia, dermatitis exfoliativa, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, linfadenopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, edema y tromboflebitis.

PRECAUCIONES:

Está contraindicada en alergia a los antidepresivos tricíclicos, así como en pacientes con historial de depresión de la médula ósea, bloqueo atrioventricular, porfiria y lactancia.

Debe realizarse un especial control clínico en individuos con insuficiencia cardíaca, renal o hepática, glaucoma en ángulo cerrado, historial de alteraciones sanguíneas por medicamentos, ancianos y embarazadas.

No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante las primeras semanas de la terapia.

Se recomiendan monitorizaciones periódicas del cuadro hemático y de la función hepática.

La interrupción brusca de tratamientos prolongados, puede precipitar status epilepticus, por lo que debe hacerse bajo protección con diazepam.

INTERACCIONES:

Puede inhibir el efecto de acenocumarol, alprazolam, aminofilina, amitriptilina, clonazepam, doxepina, doxiciclina, etosuximida, fenpropumona, imipramina, mianserina, nimodipina, nomifensina, nortriptilina, teofilina, ácido valproico y warfarina.

Puede potenciar la acción y toxicidad de fenitoína, haloperidol y carbonato de litio; su actividad se incrementa por eritromicina, mientras que su efecto puede inhibirse por bleomicina, cisplatino, doxorubicina, fenobarbital, isotretinoína y vinblastina.

Puede aumentar su acción y toxicidad por cimetidina, danazol, dextropropoxifeno, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida y verapamilo.

Se inhibe mutuamente la actividad de carbamazepina y estrógenos.

Puede alterar los valores de ciertas determinaciones analíticas en sangre, originando un incremento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, cortisol, gamma-glutamyltransferasa (GGT), HDL-colesterol, lactato deshidrogenasa (LDH), nucleotidasa, fenitoína, globulina de unión a las hormonas sexuales, testosterona y TSH; un aumento por interferencia analítica de índice de captación de tiroxina; una reducción biológica de bilirrubina, calcio, primidona, TSH-RH, tiroxina, globulina de unión de la tiroxina, triiodotironina, testosterona libre, tiroxina libre, índice de tiroxina libre, triiodotironina, ácido úrico y ácido valproico.

En orina puede producir una disminución por interferencia analítica de cetosteroides.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de carbamazepina

Carbamazepina 100 - 400 mg
Para una cápsula, nº 100

Jarabe de carbamazepina

Carbamazepina 4 g
Jarabe de limón, c.s.p. 100 ml

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 394.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 1307.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 290 (1826).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1995. p. 368 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 365 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 400.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1246.
- ALVAREZ MV y otros: Manual de fórmulas magistrales normalizadas. Ed. Prensa Universitaria. Palma de Mallorca, 1993. p. 67.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Parte II. Volumen 7. Mon. 543.
- GOODMAN A, RALL TW, NIES AS y TAYLOR P: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª Edición. Ed. Panamericana. México, 1991. p. 443.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 35.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C. O. F. Madrid, 1975. Apéndice. p. 131.

CARBOCISTEÍNA (DCI)

SINONIMIAS:

CARBOCISTEINUM. CARBOXIMETILCISTEÍNA. S-CARBOXIMETIL-L-CISTEÍNA. S-CARBOXIMETILCISTEÍNA.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua, alcohol y éter; soluble en ácidos minerales diluidos y en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos. suspensión acuosa al 1 % tiene un pH de 2,8 - 3,5.

Fórmula molecular: C₄H₇NO₂S

Peso molecular: 179,2

Punto de fusión: 204 - 207 °C

Incompatibilidades: Se han observado precipitaciones de la carbocisteína en soluciones con folco-

Estas dosis se continúan con 1 mg por cada 10 kg de peso, administrándose solo después de cada deposición líquida, con una cantidad total diaria no superior a la dosificación inicial del primer día.

Si no se observa mejoría después de 48 horas de terapia, debe suprimirse ésta.

En diarrea crónica, la dosis inicial por vía oral para adultos es de 4 - 8 mg/día, en varias tomas, ajustándose posteriormente si es necesario. La dosificación usual diaria es también de 4 - 8 mg, hasta un máximo de 16 mg/día, divididas en varias tomas; si no aparece mejoría después de 10 días de tratamiento con 16 mg diarios, continuar éste no proporciona ningún beneficio adicional.

A consecuencia de la diarrea puede haber una caída de electrolitos y fluidos, haciéndose necesario una terapia de rehidratación, especialmente en lactantes y niños.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas de la loperamida son, en general, infrecuentes aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos, son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo, siendo los más característicos estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca, distensión y dolor abdominal, asenia, somnolencia, mareos y erupciones exantemáticas.

Excepcionalmente y con dosis altas, especialmente en niños, puede haber depresión del SNC, que cursa con somnolencia, miosis, depresión respiratoria y ataxia.

En casos de sobredosis, puede ocasionar depresión respiratoria transcurridas 12 - 24 horas.

PRECAUCIONES:

Está contraindicada en suboclusión intestinal, insuficiencia hepática grave, colitis ulcerosa, colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro, embarazo, lactancia y niños menores de 2 años.

Deberá realizarse una reposición de fluidos y electrolitos perdidos en el proceso diarreico.

En insuficiencia hepática habrá de efectuarse un especial control médico. No debe emplearse en terapias prolongadas sin evaluar las posibles causas del proceso tratado.

Los niños son más susceptibles a los efectos adversos por sobredosificación. Los pacientes deben quedar bajo supervisión médica, durante 48 horas, después de una sobredosis, pudiendo utilizarse naloxona como antídoto.

Debe interrumpirse el tratamiento y consultar al médico si no se consigue controlar la diarrea aguda en 48 horas o se produce fiebre.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de loperamida

Clorhidrato de loperamida	1 mg
Para una cápsula, n° 30	

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1248.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 333
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 951 (5601).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1224 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 888 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1094.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1060.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1116.
- FORMULARIO A.E.F.I. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1988. p. 225.

LORAZEPAM (DCI)

SINONIMIAS:

LORAZEPANUM.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco o casi blanco, polimórfico, inodoro o casi inodoro.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua; ligeramente soluble en alcohol, acetona, ácido acético glacial y cloroformo.

Fórmula molecular: C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂

Peso molecular: 321,2

Punto de fusión: 166 - 168 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

A. Disolver 10,0 mg de la sustancia que se examina en alcohol del 95,1 - 96,9 % (v/v) y diluir hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. Tomar 10,0 ml de esta disolución y completar hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. Examinar entre 210 nm y 280 nm, la solución presenta un máximo de absorción a 230 nm. La absorbancia específica en el máximo de absorción está comprendida entre 1.070 y 1.170.

B. Examinar la muestra por cromatografía en capa fina utilizando gel de sílice HF₂₅₄. Colocar la placa en una cubeta de cromatografía que contenga metanol y dejar que el disolvente recorra una distancia de 17 cm. Dejar secar la placa al aire y calentar a 100 - 105 °C durante una hora.
Disolución problema: Solubilizar 200 mg de producto en acetona y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente. Coger 2 ml de esta solución y llevar hasta 50 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia (a): Disolver 20 mg de lorazepam SQR en acetona y completar hasta 25 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia (b): Solubilizar 4 mg de nitrazepam SQR en acetona, añadir 5 ml de la disolución de referencia (a) y diluir hasta 20 ml con acetona.

Aplicar por separado en la placa 20 microlitros de cada disolución y desarrollar en la dirección usada en el recorrido del disolvente hasta una distancia de 12 cm, empleando una mezcla de 10 volúmenes de metanol y 100 volúmenes de cloruro de metileno. Dejar secar la placa al aire y examinar bajo luz ultravioleta a 254 nm. La mancha principal en el cromatograma obtenido con la disolución problema es similar en posición y tamaño a la mancha en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia (a). El ensayo no es válido a menos que el cromatograma obtenido con la disolución de referencia (b) muestre dos manchas claramente separadas.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un ansiolítico benzodiazepínico de acción corta. Actúa incrementando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibidor que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico. Posee efecto hipnótico, anticonvulsivante, sedante, relajante muscular y amnésica. Por sus propiedades ansiolíticas se utiliza en procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos y como antiemético en regímenes para controlar las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

La dosificación usual por vía oral para el tratamiento de estados de ansiedad es de 1 - 6 mg/día, cada 8 - 12 horas, con una más grande por la noche, llegando hasta 10 mg diarios. En casos de insomnio asociado con ansiedad, se administra una única dosis de 1 - 4 mg antes de acostarse. En premedicación se utilizan, para adultos, dosificaciones de 2 - 3 mg la noche antes de la intervención, seguida, si es necesario, a la mañana siguiente de una dosis más pequeña. Otra alternativa es utilizar 2 - 4 mg, una o dos horas antes de la operación. En niños de 5 a 13 años se emplean de 0,5 - 2,5 mg (50 microgramos/kg de peso) por lo menos 1 hora antes de la intervención. Para adultos, en odontología no operativa puede recibir una dosificación de 1 - 2,5 mg, de 1 - 2 horas antes de iniciar la terapia. También se usa como comprimidos sublinguales en dosis similares a las orales.

Por vía parenteral, se utiliza preferentemente de forma intravenosa, aconsejándose en ansiedad aguda dosificaciones de 25 - 30 microgramos/kg de peso cada 6 horas y en premedicación 50 microgramos/kg de peso, administrados de 30 - 45 minutos antes de la operación, o 1 - 1½ horas antes por vía intramuscular. Los inyectables deberán diluirse antes de emplearse, y los intravenosos darse con una frecuencia de no más de 2 mg por minuto.

En el tratamiento del *status* epiléptico se usa una única dosis de 4 mg por vía intravenosa, y la mitad si se trata de niños.

En ancianos y pacientes debilitados las dosificaciones de lorazepam deben reducirse, siendo normalmente suficiente la mitad o incluso menos de las habituales en adultos.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

En general son frecuentes y moderadamente importantes. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al resto de benzodiazepinas ansiolíticas. En la mayor parte de los casos, son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50 % de los individuos experimentan somnolencia transitoria durante los primeros días de la terapia.

Las reacciones adversas más características son somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y personas debilitadas, debiendo disminuir la dosis si persisten estos síntomas. Frecuentemente, pueden aparecer mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, cambios en la libido, temblor, incontinencia, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación y dolor epigástrico.

Ocasionalmente, puede producir hepatitis, ictericia, dermatitis, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia, trastornos del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, diplopia, alteraciones de la visión, nistagmo y trastornos de la audición. Raramente, origina depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia y palpitaciones.

PRECAUCIONES:

Está contraindicado en alergia a las benzodiazepinas, así como en pacientes con miastenia gravis, coma o shock, intoxicación etílica aguda, embarazadas, especialmente durante el primer y tercer trimestre, madres lactantes y niños menores de 4 años.

Deberá realizarse un especial control clínico en individuos con historial de drogodependencia, insuficiencia respiratoria grave o glaucoma de ángulo cerrado.

Los ancianos y personas debilitadas son especialmente susceptibles a los efectos farmacológicos, por lo que deberán recibir una dosis inicial menor, así mismo se recomienda un reajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

La utilización prolongada o dosis elevadas puede desarrollar dependencia psíquica y física. La interrupción brusca puede ocasionar un síndrome de abstinencia.

No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa ni de precisión durante el tratamiento.

formas: la más común funde aproximadamente a 240° mientras que la otra funde aproximadamente a 198°. Fácilmente soluble en agua; prácticamente insoluble en alcohol, en cloroformo y en éter.

Sulfato de Hiosciamina: Polvo cristalino de color blanco o casi blanco, o agujas incoloras. Es delicuescente y es afectado por la luz. El pH de una solución (1 en 100) es de aproximadamente 5,3. Muy soluble en agua; fácilmente soluble en alcohol; prácticamente insoluble en éter. Funde a una temperatura de no menos de 200°.

Sulfato de Isoproterenol: Polvo cristalino blanco a prácticamente blanco e inodoro. Se oscurece gradualmente al exponerse al aire y a la luz. Sus soluciones adquieren un color rosado a rosado amarillado cuando se las deja expuestas al aire y también, de manera casi inmediata, cuando se las alcaliniza. Una solución (1 en 100) tiene un pH de aproximadamente 5. Fácilmente soluble en agua; muy poco soluble en alcohol, en benceno y en éter.

Sulfato de Kanamicina: Polvo cristalino blanco, inodoro. Fácilmente soluble en agua; insoluble en acetona, en acetato de etilo y en benceno.

Sulfato de Magnesio: Cristales pequeños, incoloros, generalmente en forma de agujas; con un sabor amargo, salino y refrescante. Efloresce expuesto al aire seco y tibio. Fácilmente soluble en agua; fácil (pero lentamente) soluble en glicerina; muy soluble en agua hirviendo; moderadamente soluble en alcohol.

Sulfato de Manganeso: Cristales de color rojo pálido, levemente eflorescentes, o polvo inodoro color púrpura. Soluble en agua; insoluble en alcohol.

Sulfato de Metaproterenol: Polvo cristalino blanco a casi blanco. Fácilmente soluble en agua.

Sulfato de Morfina: Cristales blancos, livianos y sedosos, masas cúbicas de cristales, o polvo cristalino blanco. Inodoro; cuando se lo expone al aire pierde agua de hidratación paulatinamente. Se oscurece después de exposición prolongada a la luz. Soluble en agua; fácilmente soluble en agua caliente; poco soluble en alcohol pero más soluble en alcohol caliente; insoluble en cloroformo y en éter.

Sulfato de Neomicina: Polvo blanco a ligeramente amarillo, o sólido criodesecado. Es inodoro o prácticamente inodoro e higroscópico. Sus soluciones son dextrógiras. Fácilmente soluble en agua; muy poco soluble en alcohol; insoluble en acetona, en cloroformo y en éter.

Sulfato de Netilmicina: Polvo de color blanco a blanco amarillento pálido. Fácilmente soluble en agua, prácticamente insoluble en alcohol deshidratado y en éter.

Sulfato de Oxiquinolona: Polvo amarillo. Funde aproximadamente a 185°. Muy soluble en agua; fácilmente soluble en metanol; poco soluble en alcohol; prácticamente insoluble en acetona y en éter. *Categoría del NF:* Agente complejante.

Sulfato de Paromomicina: Polvo de color blanco cremoso a amarillo claro. Es inodoro o prácticamente inodoro y muy higroscópico. Muy soluble en agua; insoluble en alcohol, en cloroformo y en éter.

Sulfato de Penbutolol: Polvo cristalino blanco a casi blanco. Funde aproximadamente a 217°, con descomposición. Soluble en agua y en metanol.

Sulfato de Polimixina B: Polvo de color blanco a beige. Es inodoro o tiene un olor tenue. Fácilmente soluble en agua; poco soluble en alcohol.

Sulfato de Protamina, Inyección: Solución incolora que puede tener olor a un conservante.

Sulfato de Protamina para Inyección: Polvo inodoro de color blanco con el aspecto característico de los sólidos liofilizados.

Sulfato de Pseudoefedrina: Polvo cristalino o cristales de color blanco. Es inodoro. Fácilmente soluble en alcohol.

Sulfato de Quinidina: Cristales finos, en forma de aguja y blancos, que suelen formar masas, o polvo fino blanco. Es inodoro y se oscurece al exponerse a la luz. Sus soluciones son neutras o alcalinas al tornasol. Fácilmente soluble en agua; soluble en alcohol; poco soluble en cloroformo; insoluble en éter.

Sulfato de Quinina: Cristales blancos y finos en forma de aguja, por lo general opacos, que forman una masa ligera y fácil de comprimir. Es inodoro. Se oscurece al exponerse a la luz. Su solución saturada es neutral o alcalina al tornasol. Poco soluble en

agua, en alcohol y en cloroformo; muy poco soluble en éter; fácilmente soluble en alcohol a 80° y en una mezcla de 2 volúmenes de cloroformo y 1 volumen de alcohol deshidratado; moderadamente soluble en agua a 100°.

Sulfato de Sodio: Cristales grandes, incoloros, inodoros, transparentes, o polvo granular. Efloresce rápidamente en el aire, se licua en su agua de hidratación aproximadamente a 33° y pierde toda su agua de hidratación aproximadamente a 100°. Fácilmente soluble en agua; soluble en glicerina; insoluble en alcohol.

Sulfato de Terbutalina: Polvo cristalino blanco a blanco grisáceo. Es inodoro o posee un tenue olor a ácido acético. Soluble en agua y en ácido clorhídrico 0,1 N; poco soluble en metanol; insoluble en cloroformo.

Sulfato de Tobramicina, Inyección: Solución transparente e incolora.

Sulfato de Trimetoprima: Polvo cristalino blanco a casi blanco. Soluble en agua, en alcohol, en ácidos minerales diluidos y en álcalis fijos.

Sulfato de Vinblastina: Polvo cristalino o amorfo, de color blanco o ligeramente amarillo e inodoro. Es higroscópico. Fácilmente soluble en agua.

Sulfato de Vincristina: Polvo cristalino o amorfo, de color blanco a ligeramente amarillo, inodoro. Es higroscópico. Fácilmente soluble en agua, soluble en metanol; poco soluble en alcohol.

Sulfato de Vincristina para Inyección: Sólido de color blanco amarillento, con la apariencia característica de los productos preparados por liofilización.

Sulfato Férrico: Polvo blanco grisáceo o amarillento, o perlas de color marrón amarillento pálido. Higroscópico. Rápidamente soluble en presencia de trazas de sulfato ferroso; lentamente soluble en agua; moderadamente soluble en alcohol y prácticamente insoluble en acetona y en acetato de etilo. Se hidroliza lentamente en soluciones acuosas.

Sulfato Ferroso: Cristales o gránulos de color verde azulado pálido. Es inodoro y eflorescente en aire seco. Se oxida fácilmente en aire húmedo hasta formar sulfato férrico básico de color amarillo amarillado. Su solución (1 en 10) es ácida al tornasol, con un pH de aproximadamente 3,7. Fácilmente soluble en agua; muy soluble en agua hirviendo; insoluble en alcohol.

Sulfato Ferroso Seco: Polvo de color blanco grisáceo a beige, compuesto principalmente de $\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ con cantidades variables de $\text{FeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Lentamente soluble en agua; insoluble en alcohol.

Sulfpirazona: Polvo blanco a casi blanco. Prácticamente insoluble en agua y en éter de petróleo; soluble en alcohol y en acetona; moderadamente soluble en álcali diluido.

Sulfisoxazol: Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillento, inodoro. Muy poco soluble en agua; soluble en alcohol en ebullición y en ácido clorhídrico 3 N.

Sulfito de Sodio: Cristales incoloros. Fácilmente soluble en agua; muy poco soluble en alcohol. *Categoría del NF:* Antioxidante.

Sulfonato Sódico de Poliestireno: Polvo fino de color marrón dorado. Es inodoro y tiene un sabor característico. Insoluble en agua.

Sulfuro de Selenio: Polvo de color marrón rojizo a anaranjado brillante, con apenas un olor leve. Prácticamente insoluble en agua y en disolventes orgánicos.

Sulfindaco: Polvo cristalino, inodoro o prácticamente inodoro, de color amarillo. Poco soluble en metanol, en alcohol, en acetona y en cloroformo; muy poco soluble en isopropanol y en acetato de etilo; prácticamente insoluble en hexano y en agua.

Sulfisobenzona: Polvo tostado claro con un punto de fusión de aproximadamente 145°. Fácilmente soluble en metanol, en alcohol y en agua; moderadamente soluble en acetato de etilo.

Sumatriptán: Polvo de color blanco a amarillo pálido. Muy poco soluble en agua.

Suprofenol: Polvo blanco a casi blanco, inodoro o con un olor leve. Moderadamente soluble en agua.

Sustancias Específicas de Grupos Sanguíneos A, B y AB: Solución transparente que puede tener un leve olor debido al conservante.

R

RANITIDINA (DCI) CLORHIDRATO

SINONIMIAS:

RANITIDINI HYDROCHLORIDUM. HIDROCLORURO DE RANITIDINA.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como polvo cristalino polimórfico, de color blanco o amarillo pálido, prácticamente inodoro y de sabor ácido y amargo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Muy soluble en agua, metanol y ácido clorhídrico diluido. Ligeramente soluble en alcohol y cloroformo; muy poco soluble en cloruro de metileno. Una solución acuosa al 1 % tiene un pH 4,5 - 6,0.

Fórmula molecular: $C_{13}H_{22}N_4O_3S$, HCl

Peso molecular: 350,9

Punto de fusión: 133 - 134 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

A. Disolver 10,0 mg de la sustancia a examinar en agua destilada y llevar hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. Diluir 5,0 ml de la disolución hasta 50,0 ml con agua destilada. Examinada entre 220 nm y 360 nm, la solución presenta dos máximos de absorción, a 229 nm y a 315 nm. La razón de la absorbancia medida en el máximo a 229 nm y la medida en el máximo a 315 nm está comprendida entre 1,01 - 1,07.

B. Examinar por cromatografía en capa fina utilizando gel de sílice G.

Disolución problema: Solubilizar 500 mg de muestra en metanol y completar hasta 25 ml con el mismo disolvente. Diluir 1 ml de la solución hasta 10 ml con metanol.

Disolución de referencia: Disolver 20 mg de clorhidrato de ranitidina SQR en metanol y llevar hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Aplicar por separado en la placa 10 microlitros de cada disolución y desarrollar hasta una distancia de 15 cm empleando una mezcla de 2 volúmenes de agua destilada, 4 volúmenes de amoníaco concentrado al menos al 32 % (p/p), 15 volúmenes de 2-propanol y 25 volúmenes de acetato de etilo. Dejar secar la placa al aire y exponerla a vapores de yodo hasta que las manchas sean claramente visibles. Examinar a la luz diurna. La mancha principal en el cromatograma ob-

tenido con la disolución problema es similar en posición, color y tamaño a la mancha principal en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia.

C. Debe satisfacer la siguiente reacción de los cloruros:

- Solubilizar unos 19 mg de producto en 2 ml de agua y acidificar con ácido nítrico diluido al 12,5 % (p/v). Añadir 400 microlitros de una solución de nitrato de plata al 4,25 % (p/v), agitar y dejar en reposo; se origina un precipitado blanco cuajoso. Centrifugar y lavar 3 veces con 1 ml de agua, llevando a cabo esta operación rápidamente, al abrigo de la luz intensa y sin tener en cuenta que el líquido sobrenadante no queda perfectamente límpido. Formar una suspensión con el precipitado en 2 ml de agua y adicionar 1,5 ml de amoníaco al 17 - 18 % (p/v); el precipitado se disuelve fácilmente, exceptuando eventuales partículas que por su mayor dimensión se solubilizan lentamente.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un derivado imidazólico y cianoguanidínico que actúa reduciendo la secreción ácida gástrica inducida por histamina, mediante el bloqueo selectivo de los receptores H₂ de la histamina en las células parietales del estómago. Los efectos antiandrogénicos son casi inexistentes, las interacciones son menores que con la cimetidina, aunque las reacciones adversas son similares.

Está indicado en diversas alteraciones gastrointestinales tales como úlcera duodenal y gástrica, hemorragias esofágicas y gástricas con hipersecreción, profilaxis de hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés, síndrome de aspiración, dispepsias, reflujo gastroesofágico, ulceración péptica y síndrome de Zollinger-Ellison. Puede administrarse por vía oral, intravenosa o intramuscular. Aunque generalmente se emplea la ranitidina clorhidrato, las dosis suelen expresarse en términos de ranitidina base.

En el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal se utilizan dosis orales de 150 mg cada 12 horas, por la mañana y al acostarse; se ha mostrado igual de eficaz el régimen de 300 mg una vez al día, por la noche. Cualquiera de estas pautas se mantendrá durante 4 - 6 semanas, únicamente será menor la duración si existe comprobación objetiva, por ejemplo fibroscopia, de que la úlcera ha cicatrizado. La dosificación de mantenimiento de la úlcera ya cicatrizada es de 150 mg cada 24 horas, al acostarse. También se administra 150 mg de ranitidina dos veces al día durante terapias con antiinflamatorios esteroidicos y en la profilaxis de la úlcera de estrés. Para la úlcera duodenal asociada con infección *Helicobacter pylori* se usan dosis orales de 150 mg/12 horas o 300 mg/24 horas asociado con 500 mg de amoxicilina y 500 mg de metronidazol, tres veces al día, durante dos semanas. El tratamiento

con ranitidina debe continuarse durante dos semanas más.

En la esofagitis por reflujo gastroesofágico se recomienda por vía oral en cuadros leves, dosificada a 150 mg, dos veces al día, o 300 mg a la hora de acostarse, durante 8 - 12 semanas; y en cuadros moderados o graves dosis de 150 mg 4 veces al día durante 3 meses.

El síndrome de Zollinger-Ellison se trata con dosificaciones orales de 150 mg, dos o tres veces al día, aumentando en caso de necesidad hasta 6 g/día. Alternativamente, puede administrarse por infusión intravenosa con una frecuencia inicial de 1 mg/kg de peso y hora, pudiéndose incrementar al cabo de 4 horas, en 500 microgramos/kg de peso.

En la profilaxis de la hemorragia por ulceración de estrés se sugieren dosis orales de 150 mg dos veces al día, o en enfermos graves 50 mg por vía intravenosa lenta seguida de una infusión continua de 125 - 250 microgramos/kg/hora, teniendo como objetivo mantener el pH gástrico por encima de 4.

En el preoperatorio para prevenir la aspiración ácida o síndrome de Mendelson, se administra por vía oral dosificada a 150 mg dos horas antes de la anestesia general, y preferiblemente otros 150 mg la noche anterior. En pacientes obstétricos se emplean dosis de 150 mg al inicio del parto, seguido de 150 mg cada 6 horas, junto a las medidas usuales para prevenir la aspiración ácida. Alternativamente, se pueden inyectar 50 mg por vía intramuscular o intravenosa lenta de 45 - 60 minutos antes de la anestesia.

En personas con episodios crónicos de dispepsias se utiliza oralmente, dosificada a 150 mg dos veces al día, con una duración máxima de 6 semanas. En dispepsias agudas se usan dosis de 75 mg, repitiéndose si es necesario hasta cuatro veces al día, durante 2 semanas.

En individuos con insuficiencia renal, se deben reducir las dosificaciones según el esquema siguiente:

- Aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/minuto: 50 % de la dosis habitual.
- Aclaramiento de creatinina entre 10 - 50 ml/minuto: 75 % de la dosificación habitual.
- Aclaramiento superior a 50 ml/minuto: dosis habitual.

En pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis, la dosificación usual es de 150 mg inmediatamente después de la diálisis.

Para la terapia de la úlcera péptica en niños, se aconsejan dosis de 2 - 4 mg/kg de peso cada 12 horas, hasta un máximo de 300 mg al día.

Para la correcta administración por vía intravenosa se debe diluir 50 mg en 20 ml, con una duración mínima de 2 minutos; la infusión intermitente, 25 mg/hora durante dos horas.

La ranitidina es compatible con las siguientes soluciones para infusión: cloruro-sódico al 0,9 % y 0,18

%, glucosa al 5 % y 4 %, bicarbonato sódico al 4,2 % y solución Hartmann. Las mezclas no utilizadas deben ser desechadas a las 24 horas de su preparación.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas son en general infrecuentes y reversibles con la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento. Las más características cursan con somnolencia, vértigo, confusión, alucinaciones, depresión, insomnio, pancreatitis, agranulocitosis, anemia aplásica, alopecia, eritema multiforme, arritmia cardíaca (con la administración intravenosa rápida), artralgia y alteraciones alérgicas.

Excepcionalmente, se ha observado cefalea, a veces severa, agitación, ansiedad, náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea o estreñimiento, hepatotoxicidad, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia reversible, pancitopenia, en ocasiones con hipoplasia medular, erupciones exantemáticas, ginecomastia, impotencia, reducción de la libido, visión borrosa reversible, reacción anafiláctica, angioedema y dolor en el punto de inyección.

PRECAUCIONES:

Está contraindicado en alergia a cimetidina, famotidina o nizatidina, así como en la lactancia, ya que se excreta con la leche materna.

En insuficiencia renal deberá ajustarse la posología de acuerdo con el grado de aclaramiento de creatinina.

Utilizar con precaución en insuficiencia hepática, debiendo reducir la dosificación, y en porfiria.

INTERACCIONES:

A las dosis utilizadas como antiulceroso no inhibe el sistema enzimático P-450, pero puede hacerlo a las empleadas en el síndrome de Zollinger-Ellison. Los antiácidos pueden disminuir su biodisponibilidad oral por lo que se debe espaciar una hora su ingesta. Puede reducir la absorción oral del ketoconazol, debiéndose separar al menos 2 horas su administración.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de ranitidina

Ranitidina clorhidrato	167,4 mg
Para una cápsula, nº 100	

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1525.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 259.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1395 (8286).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Ed. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1 1237 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Ed. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1104.

Anexo N° 9

periorbital, tinnitus, alteraciones del sueño y del gusto, vómitos, hepatitis, alopecia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hematoma, hiperplasia gingival, epistaxis, sudoración, aumento de peso y reducción de la libido.

Excepcionalmente, puede precipitarse un cuadro de dolor anginoso a los 30 minutos de ingerir la dosis; también se dan casos de ginecomastia, hiperglucemia, fotodermatitis, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson.

La terapia debe ser suspendida inmediatamente en el caso de que el individuo experimente algún episodio intenso de hipotensión, cefalea o dolor anginoso.

La sobredosis de nifedipina se asocia a taquicardia e hipotensión. Resulta teratogénica en animales.

PRECAUCIONES:

Está contraindicado en alergias a las dihidropiridinas, así como en pacientes con shock cardiogénico, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

Deberá realizarse un especial control médico en ancianos, individuos con insuficiencia cardíaca o hepática, hipotensión y diabetes, pudiendo ser necesario modificar la dosificación.

No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante las primeras semanas de tratamiento.

La interrupción de la terapia con bloqueantes de los canales lentos del calcio, deberá realizarse de forma paulatina y bajo control médico, en pacientes con angina de pecho, para evitar su empeoramiento e inducción de una angina de pecho de rebote.

INTERACCIONES:

Puede potenciar la toxicidad de ciclosporina, digoxina y prazosina; reduce la eficacia terapéutica de los antidiabéticos, como insulina y glibenclámina, y de quinidina. Su toxicidad puede verse aumentada por alcohol, beta-bloqueantes como propranolol, y por cimetidina. La rifampicina reduce su actividad terapéutica.

Puede alterar el valor de diversas determinaciones analíticas en sangre, produciendo un aumento biológico de transaminasas, fosfatasa alcalina, glucosa y noradrenalina, y una disminución biológica de cortisol e insulina. En orina origina una reducción biológica del ácido úrico.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de nifedipina

Nifedipina	20 mg
Para una cápsula, n° 25	

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1354.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 612.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1121 (6617).

- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 916 - l.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 374 - l.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1509.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1628.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1992. Parte II. Volumen 9. Mon. 627.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1182.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1977. Tomo I, p. 274.

NISTATINA (DCI)

SINONIMIAS:

NYSTATINUM. FUNGICIDINA.

DESCRIPCIÓN:

Es una sustancia antifúngica producida por ciertas cepas de *Streptomyces noursei*. Está constituida en su mayor parte por tetraenos, cuyo principal componente es la nistatina A₁. Su actividad no debe ser inferior a 4.400 U.I. por miligramo, calculada con respecto a sustancia desecada.

Se presenta como un polvo amarillo o ligeramente pardusco, higroscópico y con olor característico acre que recuerda a los cereales. Pierde su actividad en presencia de luz, aire y calor.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Muy poco soluble en agua; prácticamente insoluble en alcohol, cloroformo, acetona y éter; ligeramente soluble en metanol y fácilmente soluble en dimetilformamida. Una suspensión acuosa al 3 % presenta un pH entre 6,5 - 8,0, siendo estable cuando se calienta a 100 °C durante 10 minutos, con un pH 7 o moderadamente alcalino, pero son lábiles a pH 9 y pH 2.

Fórmula molecular: C₄₇H₇₅NO₁₇ (nistatina A₁)

Peso molecular: Aproximadamente 926,1 (nistatina A₁).

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados, protegido de la luz y a una temperatura comprendida entre 2 - 8 °C. La etiqueta indicará si la sustancia se destina o no a la administración por vía oral.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

A. Disolver 100,0 mg de muestra en una mezcla de 5,0 ml de ácido acético glacial y 50 ml de metanol y llevar hasta 100,0 ml con metanol. Diluir 1,0 ml de esta solución hasta 100,0 ml con metanol. Examinada entre 220 nm y 350 nm, la disolución presenta cuatro máximos de absorción, a 230 nm, 291 nm, 305 nm y 319 nm respectivamente, y un hombro a 280 nm. La relación entre las

absorbancias medidas en los máximos de 291 nm y 305 nm es de 0,61 - 0,73. La relación entre las absorbancias medidas en los máximos de 319 nm y 305 nm es de 0,83 - 0,96. La relación entre las absorbancias medidas en el máximo de 230 nm y en el hombro de 280 nm es de 0,83 - 1,25.

- B. A unos 2 mg de producto, añadir 100 microlitros de ácido clorhídrico; aparece un color pardo.
- C. A 2 mg de problema, adicionar 100 microlitros de ácido sulfúrico; se desarrolla una coloración parda, que vira a violeta al cabo de unos instantes.
- D. Agitar 30 mg de sustancia con 5 ml de agua durante 2 minutos, agregar 2 ml de solución de molibdofosfotungstato sódico, y dejar en reposo durante una hora; el color verde producido se oscurece más que el originado repitiendo el test sin la nistatina.
- NOTA: Para preparar la disolución de molibdofosfotungstato sódico, se colocan en un matraz redondo aproximadamente 350 ml de agua destilada y se añaden 50 g de tungstato sódico, 12 g de ácido fosfomolibdico y 25 ml de ácido fosfórico. Se hierve la mezcla con un condensador de reflujo durante dos horas, se enfría y se diluye con agua hasta 500 ml. Debe almacenarse en recipientes pequeños, protegido de la luz y en lugar fresco.
- E. Agitar 30 mg de muestra con 5 ml de agua durante 2 minutos, adicionar 2 ml de una solución de 100 mg de pirogalol en 100 ml de una disolución decolorada de magenta, calentar en un baño de agua hasta que se produzca un color rosa oscuro, enfriar y dejar en reposo durante 1 hora; el color rosa permanece.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un antibiótico antifúngico con acción fungiestática, del grupo de los macrólidos poliélicos, que actúa alterando la permeabilidad de la membrana del hongo, al formar canales iónicos en la misma. Presenta un amplio espectro antifúngico, incluyendo dermatofitos y levaduras, como es el caso de *Candida*, aunque su acción sobre dermatofitos es sólo moderada.

Se utiliza tópicamente en la profilaxis y tratamiento de la candidiasis cutánea y mucocutánea crónicas, en forma de pomadas, cremas, geles o polvos, que contienen 100.000 U.I./g, y que se aplican de 2 - 4 veces diarias.

Por vía oral, se emplea en la candidiasis intestinal y orofaríngea, en forma de grageas, cápsulas, comprimidos y suspensiones, en dosis de 500.000 o 1.000.000 de U.I., tres o cuatro veces al día. La suspensión puede ingerirse sola, con agua u otro líquido o alimento blando no ácido. En lactantes y niños se administran dosificaciones de 100.000 U.I. o más, cuatro veces la día. También se ha asociado con antibióticos en terapias inhibitorias en hipertrofia de la flora gastrointestinal. En las infecciones bucales se usa, en forma de geles y suspensiones, en dosis de 100.000 U.I., cada 6 horas; estos prepara-

dos deben mantenerse el mayor tiempo posible sobre la zona afectada, evitando la ingestión de comida y bebidas por lo menos una hora después de su utilización. Tras la desaparición de los síntomas, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 48 horas.

Por vía vaginal se emplea en la terapia de la candidiasis vulvovaginal, en dosificaciones de 100.000 - 200.000 U.I. diarias, durante 14 días, en forma de pesarios, comprimidos y cremas vaginales.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Después de la administración oral, se observan ocasionalmente náuseas, vómitos y diarrea, especialmente en dosis altas, y raramente el síndrome de Stevens-Johnson.

Por vía tópica puede aparecer alteraciones alérgicas/dermatológicas como eritema, prurito, sensación de quemazón, y muy pocas veces dermatitis de contacto. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, en el caso de que el paciente experimente algún episodio de irritación y/o hipersensibilidad.

Cuando se usa por vía vaginal puede ocasionar, aunque raramente, trastornos genitourinarios tales como vaginitis, alteraciones neurológicas como cefaleas, además de los citados para la vía tópica, debiéndose suspender la terapia cuando se experimente cefalea intensa, irritación y/o hipersensibilidad.

PRECAUCIONES:

Está contraindicada en individuos alérgicos a los antifúngicos poliélicos.

Se debe evitar el contacto con los ojos de los preparados tópicos. Se aconseja lavar y secar minuciosamente la zona a tratar, evitando la utilización de vendajes oclusivos o que no dejen transpirar, ya que podría favorecer el desarrollo de levaduras y la consiguiente irritación cutánea.

Cuando se emplea por vía vaginal es preferible la administración a la hora de acostarse, a fin de favorecer la acción local y la absorción vaginal. Se recomienda proteger la ropa íntima, debido a la posibilidad de que se produzca un drenaje vaginal.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Pasta de nistatina

Nistatina	100.000 U.I./g
Glicerina	25 %
Óxido de zinc	25 %
Talco	25 %
Bentonita	2 %
Agua destilada, c.s.p.	100 - q

Pomada para la estomatitis

Nistatina	100.00
Triamcinolona acetónido	
Xilocaína	
Orabase, c.s.p.	1

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1357.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 221, 735 y 838.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1158 (6834).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 413 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 330 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 432.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 729.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Parte II. Volumen 6, Mon. 517.
- LLOPIS MJ y BAIXAULI V: La formulación magistral en la oficina de farmacia. Ed. Distribuciones Cid. Valencia. 1981 y 1985. Parte 1ª y 2ª, p. 119 y 219, respectivamente.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1979. Tomo III, p. 189.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1973. Tomo II, p. 891.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 974.

NITRAZEPAM (DCI)

SINONIMIAS:

NITRAZEPANUM.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino amarillo, inodoro o casi inodoro, e insípido.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua; soluble en 120 p. de alcohol, 45 p. de cloroformo y 900 p. de éter.

Fórmula molecular: C₁₅H₁₁N₃O₃

Peso molecular: 281,3

Punto de fusión: 226 - 230 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- A. Proteger las disoluciones de la luz y efectuar inmediatamente la medida de la absorbancia. Disolver 25,0 mg de muestra en una solución de ácido sulfúrico al 0,5 % (p/v) en metanol y llevar hasta 250,0 ml con el mismo disolvente. Tomar 5,0 ml de esta disolución y diluir hasta 100,0 ml con la misma solución de ácido sulfúrico en metanol. Examinada entre 230 nm y 350 nm, la disolución presenta un máximo de absorción a

280 nm. La absorbancia específica en el máximo es de 890 - 950.

- B. Solubilizar unos 20 mg de sustancia en una mezcla de 5 ml de ácido clorhídrico y 10 ml de agua. Someter la mezcla a ebullición durante 5 minutos, enfriar y añadir 2 ml de una solución de nitrito sódico al 0,1 % (p/v). Dejar reposar 1 minuto, agregar 1 ml de una disolución de ácido sulfámico al 0,5 % (p/v) y mezclar. Dejar en reposo durante 1 minuto y adicionar 1 ml de una solución al de diclorhidrato de naftiletildiamina al 0,1 % (p/v); se forma una coloración roja.

- C. Disolver aproximadamente 10 mg de problema en 1 ml de metanol, calentando suavemente si fuese necesario, y añadir 50 microlitros de una disolución diluida de hidróxido sódico al 8,5 % (p/v); se origina un color amarillo intenso.

- D. Solubilizar 10 mg de producto en 15 ml de ácido clorhídrico diluido al 7 % (p/v), calentar durante 15 minutos en baño maría, enfriar y filtrar. Agregar al filtrado unos 200 microlitros de solución de nitrito sódico al 0,1 % (p/v) y 200 microlitros de una disolución de 2-naftol; lentamente va apareciendo una coloración roja oscura.

NOTA: Para preparar la solución de 2-naftol, se disuelven 5 g de 2-naftol, recién cristalizado, en 40 ml de disolución diluida de hidróxido sódico al 8 % (p/v), y se completa con agua destilada hasta un volumen final de 100 ml. Esta solución debe conservarse en lugar frío y prepararse en el momento de su utilización.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un ansiolítico benzodiazepínico de acción intermedia, que actúa incrementando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico. Posee actividad hipnótica, anticonvulsivante, sedante, relajante muscular y amnésica.

Se utiliza como hipnótico en el tratamiento del insomnio, ya que actúa después de 30 - 60 minutos de sus administración, durando sus efectos por espacio de 6 - 8 horas. La dosis habitual es de 5 - 10 mg al acostarse, y para ancianos y pacientes debilitados de 2,5 - 5 mg.

También se ha empleado en la epilepsia, sobre todo en espasmos infantiles.

En España sólo está autorizado su uso en la terapia del insomnio.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Son en general frecuentes y moderada portantes. El perfil toxicológico del nitrazepamilar al del resto de benzodiazepinas a En la mayor parte de los casos las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. Las más características son, somnolencia transitoria, generalmente durante los primeros días del tratamiento, confusión y ataxia, especialmente en ancianos e individuos debilitados. Además, se han observado

Anexo N° 10

100 - 200 microgramos diarios. En ancianos, individuos con insuficiencia cardíaca o en hipotiroidismo severo con tratamientos de larga duración, se necesitan dosis iniciales más pequeñas e incrementos menores en un tiempo más espaciado, recomendándose 25 microgramos/día e incrementos de 25 microgramos cada 4 semanas.

En pediatría es especialmente importante la individualización de la dosificación y la monitorización de la terapia, recomendándose para el hipotiroidismo congénito las siguientes dosis por vía oral:

- Niños menores de 6 meses: 8 - 10 microgramos/kg de peso y día (25 - 50 microgramos).
- Niños de 6 - 12 meses: 6 - 8 microgramos/kg de peso y día (50 - 75 microgramos).
- Niños de 1 - 5 años: 5 - 6 microgramos/kg de peso y día (75 - 100 microgramos).
- Niños de 6 - 12 años: 4 - 5 microgramos/kg de peso y día (100 - 150 microgramos).

En mixedema del adulto y cretinismo o hipotiroidismo congénito las dosificaciones iniciales suelen ser de 25 microgramos/día, con incrementos de 25 microgramos cada 2 - 4 semanas, hasta que aparezcan efectos tóxicos leves, reduciendo la dosis ligeramente a continuación. En mixedema juvenil en niños mayores de 1 año, la dosificación inicial es de 2,5 - 5 microgramos/kg de peso y día.

También puede usarse por vía intravenosa o intramuscular. En casos de coma mixedémico, se utilizan dosis iniciales por inyección intravenosa de 200 - 500 microgramos, continuando al día siguiente con 100 - 300 microgramos si no existe evidencia de mejoría. Después de esto pueden emplearse dosificaciones más pequeñas hasta que el paciente pueda tolerar la administración oral.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Con dosis terapéuticas pueden manifestarse dolor anginoso, palpitaciones, taquicardia, diarrea, excitabilidad, pérdida de peso, arritmias cardíacas, descompensación cardíaca, intolerancia al calor, sudoración, fiebre y debilidad muscular. Puede darse hipertiroidismo con dosificaciones mayores de las requeridas.

PRECAUCIONES:

Está contraindicada en tirototoxicosis no tratada e infarto agudo de miocardio. En insuficiencia adrenocortical, con riesgo de crisis adrenal aguda, debe tratarse la insuficiencia antes de comenzar la terapia con levotiroxina.

Conviene tener en cuenta en pacientes diabéticos que la tiroxina reduce la intolerancia a la glucosa. Ante hipertensión o cualquier agravamiento del cuadro clínico cardiovascular, se deberá reducir la dosis, así como en mixedema, hipotiroidismo de larga duración y ancianos, ya que son más susceptibles a los efectos de la hormona tiroidea.

Se debe controlar periódicamente la respuesta del enfermo.

En casos de anestesia general, debe interrumpirse el tratamiento. Se recomienda no abandonar la terapia en embarazadas hipotiroideas.

INTERACCIONES:

Altera los efectos de los anticoagulantes orales, debiéndose ajustar la dosis dependiendo del tiempo de protombina.

La levotiroxina puede modificar los requerimientos de insulina y anticoagulantes orales, y potenciar la acción de los antidepresivos tricíclicos y simpaticomiméticos.

La fenitoína puede incrementar el efecto de las hormonas tiroideas, mientras que la colestiramina puede disminuirlo.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de levotiroxina sódica

Levotiroxina sódica 50 microgramos
Para una cápsula, n° 50

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1231.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 922.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 935 (5497).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society Londres, 1996. p. 1605 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 1270 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1488.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1501.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Partes I y II. Volumen 5, Mon. 401.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1338.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 108.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1978. Tomo II, p. 268.

LIDOCAÍNA (DCI) CLORHIDRATO

SINONIMIAS:

LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM. CLORHIDRATO DE LIGNOCAÍNA. CLORHIDRATO DE XILOCAÍNA. HIDROCLORURO DE LIDOCAÍNA.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco, inodoro y con ligero sabor amargo y adormecedor. Aproximadamente 1,23 g de clorhidrato de lidocaína monohidrato o 1,16 g de clorhidrato de lidocaína anhidro equivalen a 1 g de lidocaína base.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 0,7 p. de agua, 1,5 p. de alcohol y 40 p. de cloroformo; prácticamente insoluble en éter. Una solución acuosa al 0,5 % presenta un pH de 4 - 5,5. Éstas pueden esterilizarse al autoclave o por filtración.

Fórmula molecular: $C_{11}H_{22}N_2O$, ClH, H_2O

Peso molecular: 288,8 (forma monohidratada)

Punto de fusión: 74 - 79 °C

Incompatibilidades: Incompatible en disolución con anfotericina, sulfadiazina sódica, metohexitona sódica, cefazolina sódica, ampicilina sódica y fenitoína sódica.

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- A. Solubilizar 200 mg de producto en 10 ml de agua destilada y añadir 10 ml de solución de ácido pícrico al 1 % (p/v); se forma un precipitado que lavado con agua y desecado, funde aproximadamente a 230 °C.
- B. A unos 5 mg de muestra adicionar 500 microlitros de ácido nítrico fumante y evaporar sobre baño maría a sequedad. Después de enfriar, disolver el residuo en 5 ml de acetona y agregar 200 microlitros de disolución alcohólica de hidróxido potásico al 3% (p/v); se origina una coloración verde.
- C. A 5 ml de una solución de la sustancia que se examina al 5 % (p/v), añadir 5 ml de agua destilada. Alcalinizar con una disolución diluida de hidróxido sódico al 8 % (p/v), filtrar y lavar el precipitado con agua. Solubilizar la mitad del precipitado en 1 ml de etanol al 75 % (p/v) y adicionar 500 microlitros de una solución de nitrato de cobalto al 10 % (p/v); se produce un precipitado azul verdoso.
- D. Disolver 50 mg de problema en 2 ml de agua y agregar III gotas de disolución de yodo; aparece un precipitado marrón.

NOTA: Para preparar la solución de yodo, se solubilizan 2,6 g de yodo y 3 g de yoduro potásico en cantidad suficiente de agua destilada para conseguir un volumen final de 100 ml (contiene aproximadamente 0,1 mol/l).

- E. Debe satisfacer la siguiente reacción de los cloruros:
- Disolver 20 mg de producto en 2 ml de agua y acidificar con ácido nítrico diluido al 12,5 % (p/v). Añadir 400 microlitros de disolución de nitrato de plata al 4,25 % (p/v), agitar y dejar en reposo; se obtiene un precipitado blanco cuajoso. Centrifugar y lavar 3 veces con 1 ml de agua, llevando a cabo esta operación rápidamente, al abrigo de la luz intensa y sin tener en cuenta que el líquido sobrenadante no queda perfectamente límpido. Formar una suspensión con el precipitado en 2 ml de agua y adicionar 1,5 ml de amoníaco; el precipitado

se solubiliza fácilmente, exceptuando eventuales partículas que por su mayor dimensión lo hacen lentamente.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un anestésico local tipo amida con duración de acción intermedia, que actúa estabilizando la membrana neuronal, previniendo el inicio y la propagación del impulso nervioso.

Se utiliza para anestesia local tópica y por infiltración en problemas de piel, tales como prurito y dolor asociado a heridas, cirugía menor, quemaduras, abrasiones, manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas como el sarampión, picaduras, eczemas, episiotomía, etc., de membranas mucosas, en exploraciones orgánicas de boca, laringe, nariz, tractos respiratorio, digestivo superior y urinario, así como en prurito anal, vulvar y hemorroides. Así mismo, se emplea en anestesia regional, epidural y espinal.

Se usa por inyección para producir la anestesia local de las membranas mucosas, empezando su efecto a partir de 1 minuto cuando se utiliza por vía intravenosa y de 15 minutos por vía intramuscular, extendiéndose rápidamente a través de los tejidos circundantes. El comienzo y la duración de la acción se incrementa por la adición de un vasoconstrictor, reduciendo a su vez su paso al torrente sanguíneo desde el lugar de la aplicación. El efecto dura alrededor de 10 - 20 minutos cuando se ha inyectado intravenosamente y de 60 - 90 minutos intramuscularmente.

En forma de gel se emplea para anestesia en el tracto urinario, usándose en mujeres una cantidad equivalente a 60 - 100 mg de clorhidrato de lidocaína, que se coloca en el interior de la uretra varios minutos antes del examen; en hombres la cantidad es equivalente a 100 - 200 mg, utilizándose antes de la cateterización y 600 mg antes del sondado o citoscopia, pudiéndose emplear un máximo de 600 mg de hidrocloreto de lidocaína en forma de gel, por períodos de 12 horas.

Las soluciones tópicas se usan también para la anestesia superficial de las membranas mucosas de la boca, garganta y otras del tracto gastrointestinal superior. Para el dolor de boca y garganta se utilizan disoluciones al 2 %, empleándose 5 ml (100 mg de clorhidrato de lidocaína) en enjuagues y escupiéndola; para el dolor faríngeo se usa una solución en gargarismos, tragándola si hiciera falta. La frecuencia entre aplicaciones deberá ser superior a 3 horas. Dosis de 10 ml (200 mg de clorhidrato de lidocaína) se han utilizado para el tratamiento del hipo. [Eficacias de 1 - 7,5 ml de una disolución al (40 - 300 mg de hidrocloreto de lidocaína) se empleado previamente a broncoscopia, brografía, laringoscopia, entubación endotraqueal y biopsia.

Una solución de lidocaína al 4 % con fluoresceína, en forma de gotas oculares, se usa en tonometría. Para anestesia percutánea, se utilizan infiltraciones de disoluciones al 0,5 - 1 %, en dosis de 1 - 60 ml (5 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína) la primera y de 500 microlitros - 30 ml la segunda. En pediatría se recomienda emplear la solución al 0,5 %, ajustando la dosificación a una cantidad de 4,5 mg de hidrocloreuro de lidocaína/kg de peso.

En el bloqueo del nervio periférico la dosis depende de la ruta de administración:

- Para bloqueo del plexo braquial se usan de 15 - 20 ml de una disolución al 1,5 % (225 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína).
- Para bloqueo del nervio intercostal se utilizan 3 ml de una solución al 1 % (30 mg de hidrocloreuro de lidocaína).
- Para bloqueo paracervical se emplean 10 ml de una disolución al 1 % (100 mg de clorhidrato de lidocaína), aplicándose en cada lado y repitiéndose si es necesario con una frecuencia no inferior a 90 minutos.
- Para bloqueo paravertebral se usan de 3 - 5 ml de una solución al 1 % (30 - 50 mg de hidrocloreuro de lidocaína).
- Para bloqueo pudendal se aconsejan dosificaciones de 10 ml de una disolución al 1 % (100 mg de clorhidrato de lidocaína), utilizándose en cada lado.
- Para bloqueo retrobulbar se aplica de 3 - 5 ml de una solución al 4 % (120 - 200 mg de hidrocloreuro de lidocaína).

Las disoluciones de clorhidrato de lidocaína que contienen además adrenalina, a una concentración 1/200.000 ó menor, se emplean para anestesia por bloqueo nervioso; altas concentraciones son raramente necesarias, excepto en odontología. Para uso dental, se utiliza una solución al 2 % con adrenalina de 1/100.000 - 1/50.000, por infiltración para el bloqueo nervioso de una cantidad de disolución de 1 - 5 ml (20 - 100 mg de hidrocloreuro de lidocaína). La cantidad máxima recomendada para estos fines es de 200 mg cuando se emplea sola y de 500 mg cuando va asociada con adrenalina.

También se usa para el bloqueo nervioso simpático, en forma de solución al 1 %, en dosis de 5 ml (50 mg de clorhidrato de lidocaína) para bloqueo cervical, y de 5 - 10 ml (50 - 100 mg de hidrocloreuro de lidocaína) para bloqueo lumbar.

Para anestesia epidural se aconsejan las siguientes dosificaciones:

- Zona lumbar: 25 - 30 ml de una disolución al 1 % (250 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína) para analgesia, y 15 - 20 ml de una solución al 1,5 % (225 - 300 mg de hidrocloreuro de lidocaína) ó 10 - 15 ml de una disolución al 2 % (200 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína) para anestesia.
- Zona torácica: 20 - 30 ml de una solución al 1 % (200 - 300 mg de hidrocloreuro de lidocaína) para anestesia.

- Zona coccígea: 20 - 30 ml de una disolución al 1 % (200 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína) para anestesia en obstetricia, y 15 - 20 ml de una solución al 1,5 % (225 - 300 mg de hidrocloreuro de lidocaína) en anestesia quirúrgica.

Para una anestesia epidural continua, las dosis máximas no pueden repetirse con una frecuencia inferior a 90 minutos.

En anestesia espinal se utiliza una disolución hipobárica de lidocaína clorhidrato al 1,5 ó 5 % en solución de glucosa al 7,5 %. Dosificaciones de hasta 1 ml de disolución al 5 % (50 mg de clorhidrato de lidocaína) y de 600 microlitros a 1 ml de solución al 1,5 % (9 - 15 mg de hidrocloreuro de lidocaína) se han empleado durante el parto. Dosis de hasta 1,5 ml de una disolución al 5 % (75 mg de clorhidrato de lidocaína) se han usado para casos de cesárea, y de hasta 2 ml de solución al 5 % (100 mg de hidrocloreuro de lidocaína) en cirugía.

Para anestesia intravenosa regional, se utiliza una disolución al 0,5 % en dosificaciones de 10 - 60 ml (50 - 300 mg de clorhidrato de lidocaína). En niños se emplea una solución del 0,25 - 0,5 %, recomendándose que la dosis máxima de hidrocloreuro de lidocaína sea de 3 mg/kg de peso.

Además, la lidocaína es un agente antiarrítmico de la clase Ib usado en la terapia de las taquicardias ventriculares, siendo el fármaco de elección en las arritmias ventriculares asociadas con infarto de miocardio agudo, utilizada en resucitación cardiopulmonar y en el control de la fibrilación ventricular, generalmente en pacientes que no responden a cardioversión y adrenalina. En casos de resucitación cardiopulmonar, se administra intravenosamente, en una única dosificación de 100 mg o, si la vía intravenosa no puede ser establecida, dos dosis por vía endotraqueal; si no hay respuesta pueden ser necesarias otras medidas, incluyendo modificaciones en la técnica de desfibrilación y empleo de otros antiarrítmicos. En otras circunstancias, se usa en dosificaciones de ataque, seguido por infusión; las dosis habituales son de 1 - 1,5 mg/kg de peso, en inyección intravenosa directa, a un ritmo de 25 - 50 mg/minuto. Si no se observa efecto en 5 minutos, puede repetirse hasta un máximo de 200 - 300 mg en 1 hora. Una infusión intravenosa continua es habitualmente administrada durante la dosificación de ataque, en cantidades de 20 - 50 microgramos/kg de peso y a un ritmo de 1 - 4 mg/minuto, hasta un máximo de 300 mg en 1 hora. Raramente es necesario continuar con esta infusión durante más de 24 horas. Las dosis de ataque aconsejadas en pediatría son de 500 microgramos - 1 mg peso, repitiéndose si hiciera falta, hasta un total de 3 - 5 mg/kg de peso, seguidos de una infusión continua de 10 - 50 microgramos/kg de peso por minuto.

Se ha utilizado en el tratamiento de la arritmia por inyección intramuscular en el músculo deltoides, en

dosificaciones de 4 - 5 mg/kg de peso, repitiéndose si es necesario después de 60 - 90 minutos, hasta un máximo de 300 mg/hora. Sin embargo, esta ruta solamente debe ser empleada como alternativa a la administración intravenosa cuando la monitorización del electrocardiograma no es posible.

También, se ha usado por infusión intravenosa en la terapia del status epilepticus refractario.

La hialuronidasa se ha añadido a algunas preparaciones de clorhidrato de lidocaína utilizadas para anestesia superficial o por infiltración, pero puede potenciar la absorción sistémica.

Además, forma parte de la composición de algunos inyectables con corticosteroides de acción retardada, para prevenir el dolor, prurito e irritación local.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas son en general infrecuentes, aunque moderadamente importantes. El perfil toxicológico es similar al del resto de los anestésicos locales tipo amida, aunque de forma menos acentuada, apareciendo los efectos con menor frecuencia. En la mayor parte de los casos están relacionadas con la dosis, pudiendo ser consecuencia de niveles plasmáticos altos, originados por una dosificación elevada, por absorción rápida o por inyección accidental intravascular, aunque también pueden ser debidos a una hipersensibilidad, idiosincrasia o disminución en parte de la tolerancia del individuo; las manifestaciones más características son excitación, mareos, tinnitus, visión borrosa, náuseas, vómitos, temblores y convulsiones.

El entumecimiento de la lengua y la región perioral pueden ser un primer síntoma de toxicidad sistémica. Después de excitación puede ocasionar depresión con somnolencia, depresión respiratoria y coma, incluso con depresión miocárdica, hipotensión, bradicardia, arritmia y parada cardíaca.

Excepcionalmente, pueden darse reacciones alérgicas, como urticaria y reacción anafilactoide, y metahemoglobinemia.

PRECAUCIONES:

Está contraindicada en alergia a anestésicos locales tipo amida, aunque existe riesgo de alergia cruzada con otros anestésicos.

Deberá realizarse un especial control médico en pacientes con epilepsia, bloqueo cardíaco, bradicardia, insuficiencia hepática, shock grave, o cuando debido a su lugar de aplicación o a la utilización de dosis altas pudieran producirse concentraciones plasmáticas altas. No es recomendable su empleo sobre áreas inflamadas o infectadas.

Los ancianos, niños e individuos muy debilitados son más susceptibles a los efectos tóxicos, especialmente en situaciones donde hay riesgo de absorción sistémica.

En el caso de aparecer reacciones sistémicas, se deben instaurar medidas para mantener la circulación y la respiración, y controlar las convulsiones.

Cuando se use en anestesia bucofaríngea, se aconseja no comer mientras persista ésta, ante el riesgo de aspiración o de morderse la lengua.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Gel de lidocaína

Clorhidrato de lidocaína	2	%
Carboximetilcelulosa sódica	2	%
Nipagin sódico	0,1	%
Agua destilada, c.s.p.	100	g

Gotas oftálmicas de lidocaína

Hidrocloruro de lidocaína	4	g
Acetato de clorhexidina	10	mg
Agua destilada, c.s.p.	100	ml
Esterilizar al autoclave		

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1233.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 222, 750 y 1241.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 936 (5505).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1332 - III.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 1010 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1217.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 902.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Parte II. Volumen 3, Mon. 227.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo II, p. 1435.
- FORMULARIO A.E.F.I. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1988. p. 220.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 109.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1977. Tomo I, p.141.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1973. Tomo II, p. 713.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p.1388.

LINAZA HARINA

SINONIMIAS:

SEMEN LINI PULVERATUM. POLVO DE SEMILLA DE LINO.

DESCRIPCIÓN:

Está formado por fragmentos de células epidérmicas externas de la testa de las semillas maduras secas de *Linum usitatissimum* L. (Fam. Lináceas) llenas de mucílago; por fragmentos de la capa colenquimatosa subepidérmica que, vista en superfi-

Anexo N° 11

ración, hipotensión ortostática y vértigo. Debido a reacciones de hipersensibilidad puede darse ictericia, eosinofilia y signos de alteración de las funciones hepáticas.

La administración parenteral de dosis elevadas puede ocasionar arritmias cardíacas, recomendándose un rango lento de inyección intramuscular o intravenosa.

La inyección intracavernosa puede originar priapismo, hematoma, infecciones, fibrosis local y distorsiones del pene, en tratamientos de larga duración. Los efectos secundarios sistémicos después de su empleo intracavernoso son infrecuentes aunque incluyen mareos y síncope, probablemente relacionados con los efectos hipotensores de la papaverina, así como un test anormal de las funciones hepáticas.

PRECAUCIONES:

Debe utilizarse con precaución en individuos con motilidad gastrointestinal reducida, así como en desórdenes de la conducción cardíaca o trastornos cardiovasculares, especialmente cuando se usa por vía parenteral. La inyección intravenosa está contraindicada en enfermos con bloqueo atrioventricular completo.

En caso de inyección intracavernosa se debe advertir al paciente de la necesidad de buscar ayuda médica si la erección continúa durante más de 4 horas.

Parece no tener fundamento la recomendación de que la papaverina debe administrarse con precaución en pacientes con glaucoma.

INTERACCIONES:

La papaverina reduce la efectividad de levodopa.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de papaverina

Papaverina clorhidrato	200 mg
Para una cápsula, n° 30	

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1415.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 1206 (7151).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 1738 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 1399 - I.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 1598.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 1059.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1991. Partes I y II. Volúmenes 2 y 8, Mon. 102.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo I, p. 1168.
- FORMULARIO A.E.F.I. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1988. p. 245.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 129.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1977. Tomo I, p. 275.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1973. Tomo II, p. 933.
- FONT P y cols: Medicamenta. 6ª Edición. Ed. Labor. Barcelona, 1962. Tomo III, p. 1014.
- FARMACOPEA OFICIAL ESPAÑOLA. IX Edición. Ed. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid, 1954. Tomo II, p. 789.
- FORMULARIO ESPAÑOL DE FARMACIA MILITAR. 7ª Edición, reimpresión de 1975. Tomo I, p. 455.

PARACETAMOL (DCI)

SINONIMIAS:

PARACETAMOLUM. p-ACETAMIDOFENOL. ACETAMINOFENO. p-ACETAMINOFENOL. p-ACETILAMINOFENOL. N-ACETIL-p-AMINOFENOL. 4'-HIDROXIACETANILIDA. p-HIDROXIACETANILIDA. 4-HIDROXIFENILACETAMIDA.

DESCRIPCIÓN:

Se presenta como un polvo cristalino blanco, inodoro y ligeramente amargo.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Soluble en 70 p. de agua, 20 p. de agua hirviendo, 7 - 10 p. de alcohol, 13 p. de acetona, 40 p. de glicerol y 9 p. de propilenglicol; soluble en metanol, dimetilformamida, dicloruro de etileno, acetato de etilo y soluciones de hidróxidos alcalinos. Muy ligeramente soluble en cloroformo y prácticamente insoluble en éter, éter de petróleo, pentano, benceno y diclorometano. Una solución acuosa saturada presenta un pH 5,1 - 6,5.

Fórmula molecular: C₈H₉NO₂

Peso molecular: 151,2

Punto de fusión: 168 - 172 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados y protegido de la luz.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- Disolver 50 mg de la sustancia que se examina en metanol y diluir hasta 100,0 ml con el mismo disolvente. A 1,0 ml de la disolución, añadir 500 microlitros de ácido clorhídrico 0,1 M y llevar hasta 100,0 ml con metanol. Proteger la solución de la luz brillante y medir inmediatamente la absorbancia en el máximo de absorción a 249 nm. La absorbancia específica en el máximo está comprendida entre 860 - 980.
- Adicionar 1 ml de ácido clorhídrico a 100 problema, calentar a ebullición durante 5 minutos, agregar 10 ml de agua y dejar enfriar; forma ningún precipitado. Al añadir 50 mic de dicromato potásico 0,1 N se desarrolla un color violeta que no vira a rojo.

- C. Solubilizar 10 mg de producto en 10 ml de agua y adicionar 1 gota de disolución de cloruro férrico al 2.5 % (p/v); se origina un color azul violado.
- D. Debe satisfacer la siguiente reacción del grupo acetilo:
- En un tubo de ensayo de aproximadamente 18 mm de diámetro exterior y 180 mm de longitud, introducir unos 15 mg de muestra y 150 microlitros de ácido fosfórico. Cerrar el tubo de ensayo con un tapón que lleve en su interior otro pequeño tubo de ensayo de aproximadamente 100 mm de longitud y 10 mm de diámetro exterior. Este pequeño tubo, lleno de agua, actúa como un refrigerante. En su pared exterior retiene 1 gota de solución de nitrato de lantano al 5 % (p/v). Calentar directamente a la llama durante 5 minutos. Seguidamente, retirar el tubo de ensayo pequeño, tomar la gota retenida y mezclarla en una placa de gotas con 50 microlitros de iodo 0,01 M. Agregar sobre el borde de la gota 50 microlitros de amoníaco diluido al 3,3 - 3,5 % (p/v). Después de 1 - 2 minutos, en la zona límite aparece una coloración azul que va oscureciendo poco a poco y persiste un cierto tiempo.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un derivado del para-aminofenol, con propiedades analgésicas y antipiréticas, pero sin actividad antiinflamatoria. Se administra por vía oral o rectal en el tratamiento del dolor leve o moderado y para la fiebre. Es el analgésico de elección en pacientes para los cuales están contraindicados los salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroídicos, tales como asmáticos, individuos con historial de úlcera péptica, o en niños en los que los salicilatos no se pueden utilizar debido al riesgo del síndrome de Reye.

Las dosis usuales para adultos por vía oral es de 500 mg - 1 g cada 4 - 6 horas, hasta un máximo de 4 g diarios. En terapias prolongadas, se recomiendan dosificaciones diarias no superiores a 2,6 g, a menos que el paciente sea monitorizado. En pediatría se aconsejan las siguientes dosis:

- Niños menores de 3 meses: 10 mg/kg de peso, o reducirla a 5 mg/kg si existe ictericia.
- Niños de 3 meses a 1 año: 60 - 120 mg.
- Niños de 1 - 6 años: 120 - 250 mg.
- Niños de 6 - 12 años: 250 - 500 mg.

Estas dosificaciones pueden repartirse en 3 - 4 tomas.

Por vía rectal, en adultos, las dosis son similares a las orales. Para uso pediátrico se recomiendan supositorios de 125 mg, sugiriéndose en niños de 1 - 5 años de uno a dos supositorios cada 6 horas.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las reacciones adversas son en general infrecuentes aunque moderadamente importantes en algu-

nos casos, siendo las más características alteraciones sanguíneas tales como trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis y anemia hemolítica; pancreatitis, erupciones exantemáticas, urticaria, fiebre, hipoglucemia e ictericia.

Una intoxicación aguda con una dosis única de 6 g o más, puede manifestarse con mareos, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, dolor abdominal, somnolencia, confusión, hipotensión, sensibilidad hepática, arritmia cardíaca, ictericia e insuficiencia renal y hepática aguda, con necrosis hepática. En estos casos se emplea como antídoto la acetilcisteína en infusión intravenosa antes de transcurrir 8 horas después de la ingestión masiva.

PRECAUCIONES:

Deberá realizarse un especial control clínico durante su uso prolongado en individuos con insuficiencia renal o hepática, anemia o enfermedad cardíaca grave.

Debe administrarse con precaución cuando se utilice junto con otros fármacos que afecten al hígado. La fenacetina, metabolito del paracetamol, puede oscurecer la orina.

Si se ha ingerido una sobredosis debe acudir rápidamente al médico, aunque no haya sintomatología, pues ésta se manifiesta generalmente transcurridos tres días. Se considera sobredosis la toma de 6 g o más en adultos y de 100 mg/kg de peso en niños. Enfermos en tratamiento con barbitúricos o alcohólicos crónicos pueden ser susceptibles a la toxicidad por sobredosificación.

INTERACCIONES:

La absorción del paracetamol se acelera con metoclopramida. Su excreción puede verse afectada y las concentraciones plasmáticas alteradas cuando se usa junto con probenecid.

Potencia el efecto de acenocumarol, fenprocumona y warfarina, e inhibe la acción de bromuro de glicopirronio y bromuro de propantelina. Potencia la toxicidad del cloranfenicol.

Su respuesta se ve alterada por barbitúricos y su efecto se inhibe por colestipol, colestiramina y estrógenos. Se incrementa su toxicidad por alcohol etílico y se aumenta el efecto y la toxicidad por isoniazida.

El paracetamol puede alterar valores analíticos en sangre, produciendo un aumento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; y un aumento por interferencia analítica de glucosa, teofilina y ácido úrico. En orina origina una reducción biológica y por interferencia analítica de glucosa y un aumento por interferencia analítica de metadrenalina y ácido úrico.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Cápsulas de paracetamol

Paracetamol	500 mg
Para una cápsula, n° 30	

Supositorios infantiles de paracetamol

Paracetamol 300 mg
Para un supositorio, nº 15

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1416.
- CATÁLOGO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1997. p. 1271.
- THE MERCK INDEX. 12ª Edición. Ed. Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1996. p. 9 (45).
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 31ª Edición. Ed. The Royal Pharmaceutical Society. Londres, 1996. p. 81 - II.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 30ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1993. p. 27 - I.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 29ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1989. p. 32.
- MARTINDALE. The extra pharmacopoeia. 28ª Edición. Ed. The Pharmaceutical Press. Londres, 1982. p. 268.
- FARMACOPEA EUROPEA. 2ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1994. Partes I y II. Volúmenes 1 y 13, Mon. 49.
- REMINGTON FARMACIA. 17ª Edición. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1991. Tomo II, p. 1510.
- FORMULARIO A.E.F.I. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1988. p. 247.
- PRUEBAS BÁSICAS PARA SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS. Ed. OMS. Ginebra, 1986. p. 129.
- POZO A del: Farmacia galénica especial. Universidad de Barcelona, 1977. Tomo I, p. 97.
- MONOGRAFÍAS ANALÍTICO-FARMACOLÓGICAS. Ed. Consejo General de C.O.F. Madrid, 1973. Tomo II, p. 941.

PARAFINA

SINONIMIAS:

PARAFFINUM DURUM. PARAFFINUM SOLIDUM. CERA DE PARAFINA. CERESINA. PARAFINA BLANCA. PARAFINA DURA. PARAFINA SÓLIDA. VASELINA SÓLIDA.

DESCRIPCIÓN:

Es una mezcla purificada de hidrocarburos saturados sólidos obtenida de las ceras de parafina bruta durante la producción de aceites de petróleo.

Se presenta como una masa sólida de estructura cristalina, incolora o blanca opaca, traslúcida, ligeramente untuosa al tacto, inodora y casi insípida. Se puede esterilizar por calentamiento a 150 °C durante 1 hora. Fundida, no muestra fluorescencia a la luz diurna.

PROPIEDADES FÍSICAS:

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua, acetona y alcohol absoluto; soluble en cloroformo, éter, éter de petróleo, aceites volátiles y más en aceites fijos calientes y cloruro de metileno. Ligeramente soluble en alcohol y libremente soluble en disulfuro de carbono. Puede mezclarse con numerosas ceras si previamente se funden y se dejan enfriar.

Fórmula empírica: C₂₅H₅₂

Densidad: 0,84 - 0,89 a 20 °C

Punto de fusión: Existen varios grados con diferentes puntos de fusión específicos, que oscilan entre 40 - 80 °C.

Punto de ebullición: Superior a 360 °C

Punto de solidificación: Entre 47 - 65 °C

Condiciones de conservación: Almacenar en recipientes herméticamente cerrados, protegido de la luz y a una temperatura inferior a 40 °C.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN:

- Calentar fuertemente la sustancia que se examina; arde con llama luminosa y deposita carbono.
- Calentar unos 500 mg de muestra en un tubo de ensayo seco con un volumen igual de azufre; la mezcla desprende ácido sulfhídrico y toma color negro debido a la liberación de carbono.
- Calentar al baño maría una mezcla de producto y alcohol, y agitar cuando se logre la fusión de ésta; una vez fría la mezcla, el alcohol no presenta reacción ácida.
- Mezclar en frío el problema con los ácidos nítrico y sulfúrico; no se produce reacción ni cambio de color.

USOS TERAPÉUTICOS:

Se trata de un agente con propiedades emolientes, ya que al ser aplicada sobre la piel la protege y ablanda aumentando su flexibilidad. Posee la ventaja sobre las grasas de no enranciarse y, por lo tanto, de no provocar irritación cutánea ni olor desagradable. No se absorbe a través de la piel ni facilita la absorción de los principios activos incorporados a las formulaciones que la incluyan.

Se emplea como agente de consistencia y base de pomadas y emulsiones, en preparaciones farmacéuticas tópicas. También se usa en la elaboración del recubrimiento de cápsulas y comprimidos.

Existe una variedad de parafina que funde entre 43 - 46 °C, que se utiliza en fisioterapia en forma de baños de cera parafinada para el alivio del dolor de articulaciones inflamadas y esguinces.

Antiguamente, se empleaban parafinas de bajo punto de fusión en forma de inyecciones intersticiales en cirugía plástica, especialmente para corregir deformidades de nariz y orejas.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Las inyecciones de parafina en los tejidos puede causar reacciones granulomatosas.

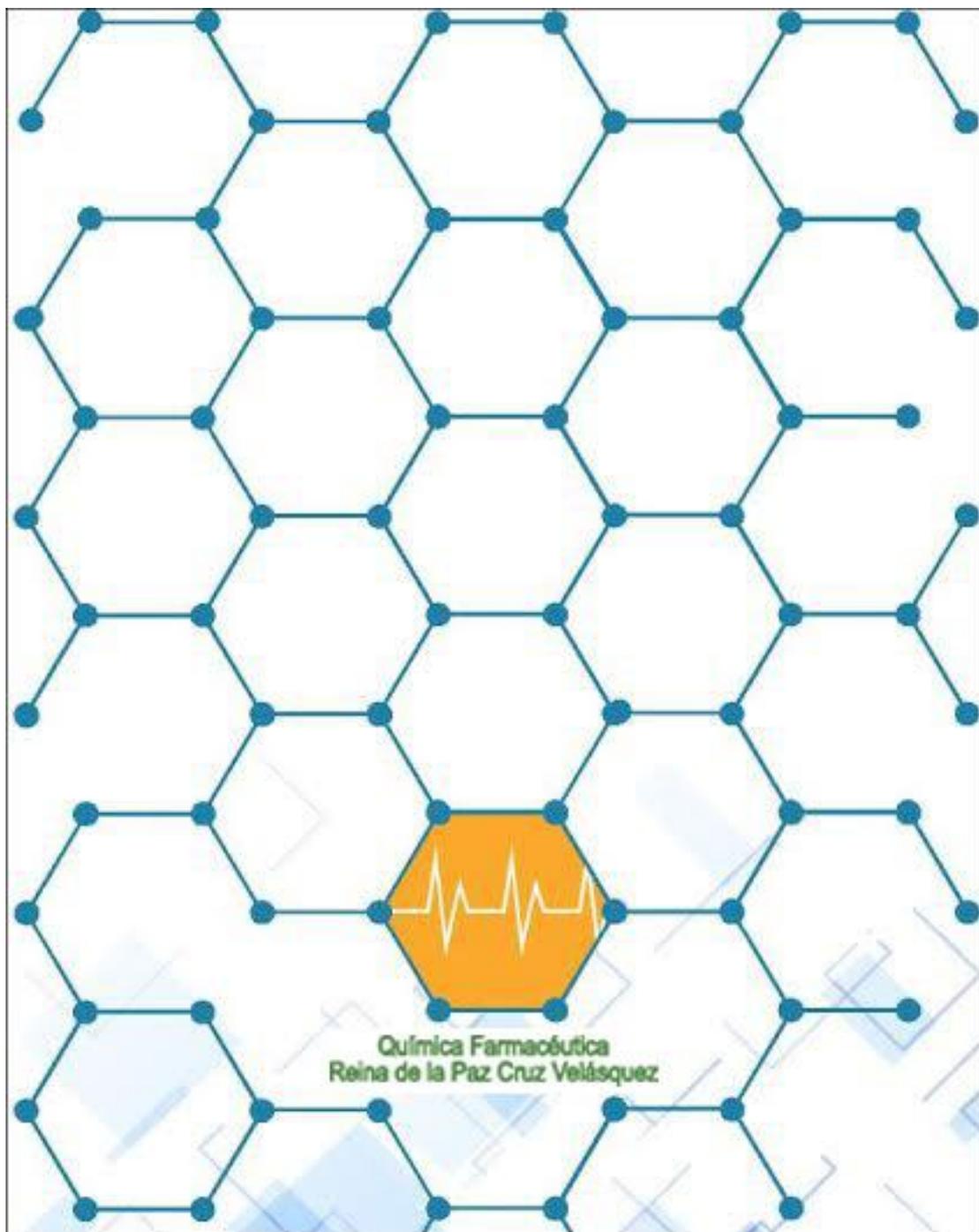
EJEMPLOS DE FORMULACIÓN:

Ungüento de parafina

Parafina dura	3 %
Cera blanca	2 %
Alcohol cetosteárico	5 %
Vaselina filante, c.s.p.	100 g

BIBLIOGRAFÍA:

- REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 1ª Edición. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997. p. 1418.



- **Análisis de los resultados**

Como se puede observar, todas las formas farmacéuticas contenidas en la propuesta de manual son factibles para su elaboración, siempre y cuando estén bajo la supervisión técnica del Químico Farmacéutico responsable y que la materia prima esté disponible para su elaboración ya que se ha logrado realizar de manera experimental 8 productos propuestos en el manual.

5.5 Determinar los costos de elaboración de los preparados magistrales que se elaboraron.

A continuación se detallan los costos de materia prima por unidad.

<u>Medicamento</u>	<u>Costo \$</u>
1 Ampolla de Morfina 10 mg	\$1.880
1 Tableta de Morfina de 60 mg	\$2.860
1 Gramo de Carboximetilcelulosa	\$0.007
1 Gramo de Glicerina	\$0.044
1 Gramo de Ácido Cítrico	\$0.002
1 Mililitro de Jarabe Simple	\$0.010
1 Tableta de Metronidazol	\$0.050
1 Tableta de Lorazepam	\$0.750
1 Tableta de Metadona	\$0.930
1 Tableta de Carbamazepina	\$0.250
1 Frasco de Lidocaína al 2%	\$3.060
1 mililitro de agua destilada	\$0.001
1 mL de Nistatina	\$0.162

A continuación se detallan los costos de producción por cada 50 mL de producto magistral terminado.

Costo de producción del preparado magistral en farmacia HDP

Gel de Morfina (2 mg/mL)

Morfina ampolla	10 x \$1.880	=\$18.800
gr de Carboximetilcelulosa	2.5 x \$0.007	= \$0. 016
gr de Glicerina	6.6 x \$0.044	= \$0. 264
<u>mL de Agua destilada</u>	<u>50 x \$0.001</u>	<u>= \$0. 033</u>
Total		= \$19.113

Gel de Metronidazol 2% + Lidocaína 2%

Tabletas de Metronidazol	2 x \$0.050	=\$0.100
Frasco de Lidocaína	1 x \$3.060	=\$3.060
gr de C. M. C.	0.8 x \$0.007	=\$0.005
<u>gr de Glicerina</u>	<u>6 x \$0.044</u>	<u>=\$0.264</u>
Total		=\$3.429

Jarabe de Lorazepam (2mg/mL)

Tabletas de Lorazepam	10 x \$0.750	=\$7.500
gr De Glicerina	6 x \$0.044	=\$0.264
mL de Jarabe simple	20 x \$0.010	=\$0.200
<u>mL de Agua destilada</u>	<u>23.4 x \$0.001</u>	<u>=\$0.023</u>
Total		=\$8.064

Solución de Metadona (3mg/mL)

Tableta de Metadona	15 x \$0.930	=\$13.950
gr de Ácido cítrico	0.02 \$0.002	=\$0.00004
mL de Agua destilada	50 x \$0.001	=\$0.050
Total		=\$14.0004

Jarabe de Carbamazepina

Tabletas de Carbamazepina	10 x \$0.250	=\$2.500
gr de Glicerina	6.0 x \$0.044	=\$0.264
mL de Agua destilada	30 .0x\$0.001	=\$0.03
mL de Jarabe simple	13.4x \$0.010	=\$0.134
Total		=\$2.928

Colutorio de Nistatina 100000 UI + Lidocaína 2%/ 1 mL

mL de Nistatina	5.0 x 0.162	=\$0.810
Frascos de Lidocaína	1.0 x 3.060	=\$3.060
gr de C. M. C.	0.5 x 0.007	=\$0.004
gr de Glicerina	8.5 x 0.044	=\$0.374
Total		=\$ 4.248

Jarabe de morfina (20 mg/mL)

Morfina 60 mg tabletas	10.0 x \$2.860	=\$28.600
Glicerina	6.0 x \$0.044	=\$ 0.264
Agua destilada	30.0 x \$0.001	=\$ 0.030
Jarabe simple	20.0 x \$0.010	=\$ 0.200
Total		=\$29.094

Colutorio de Metronidazol y Lidocaína

Tabletas de metronidazol	2.0 x \$0.050	= \$0.100
Frasco de Lidocaína	1.0 x \$3.060	= \$3.060
gr de C. M. C.	0.5 x \$0.007	= \$0.004
gr de Glicerina	8.5 g \$0.044	= \$0.374
Total		= \$3.538

Análisis de resultados

Con los costos antes expuestos, se puede observar que los costos de producción son accesibles, ya que el fin de los cuidados paliativos, es brindar un servicio de calidad sin importar los costos que este conlleva. Por ende el servicio de farmacia puede garantizar la eficacia de las fórmulas magistrales a un costo de inversión accesible, debido a que la materia prima puede ser adquirida directamente de los proveedores para la elaboración de los preparados magistrales, garantizando intrínsecamente estabilidad y eficacia.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. El servicio de farmacia del Hospital Divina Providencia, no cuenta con una base de datos que muestre el consumo de Preparados Magistrales que facilite la demanda y productividad del área.
2. Actualmente los preparados magistrales que se elaboran son prescritos, por el personal médico, para tratar síntomas concretos como mucositis, dolor neuropático, dolor gástrico, olor desagradable a causa de bacterias anaerobias en úlceras dérmicas, y otros que padecen los pacientes del Hospital Divina Providencia.
3. La prescripción médica en el Hospital Divina Providencia que más se utiliza es la solución de metronidazol que se utiliza en duchas vaginales y pocas veces en el lavado de úlceras de piel.
4. Los preparados magistrales que se elaboran en el Hospital Divina Providencia son prescritos de acuerdo a la materia prima en existencia en farmacia.
5. El proceso de formulación y elaboración de preparados magistrales permitió demostrar la factibilidad de sistematización de procedimientos, mejorando la calidad del producto terminado desde la obtención de su prescripción hasta el momento de entrega del medicamento; disminuyendo significativamente errores al momento de su elaboración.
6. La propuesta del manual de procedimientos para el área de Preparados Magistrales, valida la presencia y la experticia del Químico Farmacéutico en procesos relacionados con la elaboración de Preparados Magistrales.

7. Los preparados magistrales que se elaboraron en las instalaciones de la farmacia, a pesar de que carece de material, equipo e instalaciones adecuadas para su elaboración, fueron administrados en pacientes internos del hospital, dando el resultado esperado a corto plazo al momento de utilizarlos.
8. El Manual de Procedimientos de Preparados Magistrales, servirá de herramienta de trabajo para el personal Químico Farmacéutico que labora actualmente en el servicio de farmacia, como también para la inducción para personal nuevo y estudiantes en servicio social.
9. Los preparados magistrales propuestos son de fácil acceso y administración ya que los costos no son elevados.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Crear en el Hospital debería crear una base de datos que permita determinar los costos de producción por año, facilitando así, la adquisición de materia prima de acuerdo a la demanda de los Preparados Magistrales que se producen en ese periodo.
2. Con la propuesta de los procedimientos de los preparados magistrales los médicos pueden prescribir con mayor libertad los preparados magistrales, presentes en el manual de procedimientos, y así brindar mejor el servicio paliativo en concreto, a los tratamientos de diferentes patologías.
3. El Hospital Divina Providencia, deberá gestionar con un laboratorio la obtención de materia prima para la elaboración de los Preparados Magistrales propuestos en el manual.
4. Que las autoridades competentes del Hospital Divina Providencia gestione los insumos necesarios como: un estante de almacenamiento de materia prima y producto terminado, como lo son un fregadero de pedal, aire acondicionado para mantener una temperatura constante y estable, mesa de acero inoxidable, paredes lisas con pintura epóxica; cristalería volumétrica (beackers, probetas, balones volumétricos), agitadores de vidrio espátulas de acero inoxidable, cocina eléctrica, moldes para supositorios y refrigeradora, balanza analítica y balanza analítica digital, mortero y pistilo; de esta manera brindar una mayor calidad e inocuidad de los preparados magistrales.

5. Ensayar nuevas formulaciones los cuales no estén contemplados en la propuesta del manual, con el fin de ampliar el número y naturaleza de procedimientos.
6. Una vez el manual sea implementado deberá ser actualizado cada año de acuerdo a las normativas existentes.
7. La elaboración de los Preparados Magistrales sean de responsabilidad exclusiva del personal de farmacia.
8. EL Hospital Divina Providencia debería hacer un convenio con la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, para fortalecer los conocimientos teóricos-prácticos en el área de cuidados paliativos.

BIBLIOGRAFIA

1. Abarca, G. y Mejía, P. (2008) *Recopilación de pruebas físicas no oficiales para el control de calidad de medicamentos*. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.
2. Chicas, Luz y González, Jenny (2014) *Propuesta de un manual de procedimientos para el área de preparación de mezclas Citostáticas en el servicio de farmacia, del Hospital Nacional Especializado de Maternidad "Dr. Raúl Argüello Escolán"*. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.
3. Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud, Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.42.07: *PRODUCTOS FARMACEUTICOS MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA*. (2016, marzo 15). [On line]. Disponible: http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf
4. Formulación Magistral en España una opción de futuro (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos) Disponible: [http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral\[1\].pdf](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf)
5. Galindo, J. y Sánchez, G. (2014) *Propuesta De Un Manual De Procedimientos Para La Preparación De Mezclas De Nutrición Parenteral En El Servicio De Farmacia Del Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom*. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.

6. González, M.; Ordoñez, A.; Feliu, J.; Zamora, P. y Espinoza, E. (2007). *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento y soporte del paciente con cáncer*. Madrid: Médica Panamericana.
7. Guevara, R. y Marticorena, R. (2014) *Propuesta de un manual de procedimientos para el área de preparación de vacunas Hipoalergénicas del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom*. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.
8. José Palma. (2015, junio 2). *Manual de Procedimiento*. [On line]. Disponible: <http://www.monografias.com/trabajos13/mapro/mapro.shtml#con>
9. Juan Escobar. (2016, marzo 20). *Estudios de estabilidad*. [On line]. Disponible: <http://www.monografias.com/trabajos75/estabiliad-medicamentos/estabilidad-medicamentos2.shtml>
10. María Elena Casaus Lara, (2016, marzo 15). *MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD*, España. [On line]. Disponible: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
11. Ministerio de salud de la nación Argentina. (2015, 23 de julio; 2016, 20 de marzo 2016). *Buenas prácticas de preparación de medicamentos magistrales*. [On line]. Disponible en: http://www.colfarn.org.ar/cientificas/cientifica_archivos/1027%20Buenas%20Pr%C3%A1cticas%20de%20elaboraci%C3%B3n%20de%20Magistrales.pdf;

12. Monroy Medina, Delmy Lourdes (2013) *Redacción de Procedimientos de Operación Estandar (POE's) para el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica basados en los capítulos 2,9,10 y 11 de la guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica según COMIECO XXIV*. Universidad de El Salvador, san Salvador, El Salvador.
13. National Institute of Nursing Research. (2016, marzo 15). *Cuidados Paliativos*. [On line]. Disponible:
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf
14. Orellana, O. y Sánchez E. (2008) *Diseño de los procedimientos Generales de Operaciones Estándar (POES) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador (UES)*. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.
15. Sierra, N.; Plazas, C.; Luis F. Guillén, L.; Rodríguez, P. (2016, marzo 20). *Protocolo para el control de calidad de envases de plástico, utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos*.
[On line]. Disponible:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v39n2/v39n2a04.pdf>

GLOSARIO

Agua destilada: Es aquella a la que se le han eliminado las impurezas e iones mediante destilación.

Buenas Prácticas de Preparación de medicamentos magistrales: Es el conjunto de normas y procedimientos que contribuyen a asegurar la calidad de los medicamentos magistrales.

C. M. C.: Carboximetilcelulosa.

Etiqueta: cualquier marbete, rotulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.

Jarabe simple: Es el conjunto de agua destilada y sacarosa en proporciones 360 - 640 (sacarosa) para 1000 cc.

Limpieza: La eliminación de tierra, residuos de alimentos, suciedad, grasa u otras materias objetables.

Manual de procedimientos: es un documento que contiene la descripción de actividades en donde consignan en forma metódica las operaciones y pasos que deben realizarse para desarrollar las funciones de una organización.

Materia prima: Especialidades medicinales, medicamentos y/o componentes destinados para la preparación de las M.N.P.

Medicamento: es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

Preparado Magistral: Es todo medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por el farmacéutico o su dirección, según las normas técnicas del arte farmacéutico, a fin de cumplir expresamente una prescripción facultativa individualizada de las sustancias medicamentosas que incluye; éste será dispensado en la farmacia, con la debida información al paciente, sin que se requiera Registro Sanitario para su expendio.

Procedimiento: Conjunto de operaciones que deben ser realizadas, precauciones que deben ser adoptadas o medidas que deben ser aplicadas directa o indirectamente en relación con la preparación de un producto.

Receta médica: es un documento escrito donde el médico describe el tratamiento para el paciente, la concentración y el tiempo de duración del tratamiento con un fármaco. Contiene la siguiente información: Nombre completo, numero de cama, nivel del hospital, número de expediente, edad, fecha de emisión de la indicación, firma del médico, sello de J. V. P. M.

Registros: Documentos escritos que proveen la historia de cada producto y que acreditan la ejecución de procedimientos o acciones relacionadas con su preparación y destino. 108

Sanitización: Es la reducción del número de microorganismos presentes en las superficies de edificios, instalaciones, maquinarias, utensilios, equipos,

mediante tratamientos químicos o métodos físicos adecuados, hasta un nivel que no constituya riesgo de contaminación para los alimentos que se elaboren.

Solución: es una mezcla de dos o más componentes, perfectamente homogénea ya que cada componente se mezcla íntimamente con el otro, de modo tal que pierden sus características individuales.

Supositorio: Medicamento sólido de forma alargada y acabado en punta que se introduce por el ano, la vagina o la uretra; libera su ingrediente activo cuando se funde con la temperatura del cuerpo.

ANEXOS

ANEXO N° 2



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia



Entrevista dirigida al personal médico del Hospital Divina Providencia, para la determinación de demanda de formulaciones magistrales.

A continuación se le mostrarán algunos preparados magistrales que el personal médico suele prescribir, de acuerdo a revisión de expedientes. Llene la parte en blanco de acuerdo al preparado mencionado.

PREPARADO	INDICACION	MOTIVO DE LA INDICACION
Enema artesanal		
Sln. De Bicarbonato de sodio		
Nistatina, colutorio		
Sln. de Metronidazol		
Sln. De Metadona		
Sln. De N-Butilhioscina		
Lidocaina + Nistatina, colutorio		
Acetato de calcio + sulfato de aluminio		
Infusion de morfina + solución salina normal		
Hidróxido de aluminio + hidróxido de magnesio + lidocaína + nistatina, colutorio		

Además de los antes mencionados ¿Qué otras formulaciones magistrales recomendaría? Y ¿Cuál sería su indicación y motivo de la indicación?

ANEXO N° 3

RESULTADOS DE LA ENCEUSTA AL PERSONALQUIMICO FARMACEUTICO DEL HOSPITAL DIVINA PROVIDENCIA



Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia



Entrevista dirigida al personal Químico Farmacéutico del Hospital Divina Providencia.

Objetivo: conocer cuales Preparados Magistrales se elaboran con mayor frecuencia en el Hospital Divina Providencia.

1. ¿Cuál es la importancia de los preparados magistrales en cuidados paliativos?

Son importantes porque permiten cumplir dosis individualizadas de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Transformando formas farmacéuticas existentes diseñadas para vías de administración específicas a otras.

2. ¿Se elaboran Preparados Magistrales dentro del Hospital Divina Providencia?

SI X NO

3. ¿Desde hace cuánto tiempo se elaboran los Preparados Magistrales en el Hospital Divina Providencia? Aproximadamente 10 años

4. ¿Cuáles Preparados Magistrales son los más utilizados dentro del Hospital Divina Providencia?

- Solución Tornú: Metronidazol 500 mg tableta + SSN 0.9% 500 ml
- Colutorios de MAALOX +Lidocaína 2% +Nistatina frasco
- Solución de Metadona
- Saliva Artificial
- Solución de Ranitidina

5. Actualmente ¿Quién o quiénes son los responsables de la elaboración de estos preparados?

Personal de Enfermería

6. ¿Con que materia prima los elaboran?

Se elaboran a partir de los medicamentos necesarios disponibles en la farmacia del hospital, tales como: Metronidazol 500 mg tableta, maalox frasco, nistatina 10000 UI frasco, Lidocaína al 2% frasco, Metadona 10 mg tableta.

7. ¿Actualmente, donde se elaboran los preparados magistrales prescritos en el hospital?

Se elaboran en el área de almacenamiento de insumos y materiales médicos del personal de enfermería.

8. ¿Cómo se instituyó la técnica actual de elaboración de los preparados magistrales?

Por recomendación de recursos médico que conocen del uso de estos medicamentos en otros hospitales y que han sido probados obteniendo el resultado esperado.

9. ¿Sabe usted cómo se garantiza la inocuidad de los preparados magistrales al momento de su elaboración? No

SI _____ NO X

10. ¿Cómo se almacena el preparado magistral una vez elaborado y no es dispensando inmediatamente?

El preparado es utilizado inmediatamente después de su elaboración y no se almacena porque se administra en su totalidad.