

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



ELABORACION DE UNA FORMULA MAGISTRAL DE BENZOATO DE SODIO EN SOBRES PARA SU ADMINISTRACION ORAL, UTILIZADA EN EL CONTROL DE LA HIPERAMONEMIA EN NIÑOS EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM.

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

BLANCA ARMIDA ANDRADE SANTOS

NERYS MEJIA RODAS

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

SEPTIEMBRE DE 2008

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

SECRETARIO GENERAL

Lic. DOUGLAS VLADAMIR ALFARO CHAVEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

Lic. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIO

MSc. MORENA LIZETTE MARTINEZ DE DIAZ

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE AREA DE ANALISIS DE ALIMENTOS: MICROBIOLOGICO

MSc. María Evelyn Sánchez de Ramos

ASESORA DE AREA DE SALUD PUBLICA: FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA, ADMINISTRACION FARMACEUTICA, ATENCION PRIMARIA EN SALUD

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

DOCENTES DIRECTORES

Licda. Norma Estela Castro Cálix.

Lic. Francisco Remberto Mixco López

AGRADECIMIENTOS

-A nuestros docentes directores Licda. Norma Estela Castro Cáliz y Lic. Francisco Remberto Mixco López por su apoyo y tiempo brindado para la realización del presente trabajo. Por guiarnos y orientarnos para el cumplimiento de nuestra meta.

-A la coordinadora de trabajo de graduación Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo y a los asesores MSc. María Evelyn Sánchez de Ramos y MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar por su aporte y colaboración para la culminación de nuestro trabajo.

-A todos los docentes por todas sus enseñanzas y brindarnos las bases académicas para formarnos como buenos profesionales en servicio de la sociedad.

-A nuestro querido amigo Ing. José Mardoqueo González por su valiosa colaboración y tiempo brindado para la elaboración de la presente investigación.

-A todos nuestros amigos por alentarnos y apoyarnos a lograr esta meta.

Blanca Andrade Santos y Nerys Mejía Rodas

DIDICATORIA

- A Dios todo poderoso y a la santísima Virgen María por ser mi luz a lo largo de este camino, por derramar fortaleza y discernimiento para poder culminar con éxito esta meta tan importante en mi vida.
- A mis amados padres Blanca Santos de Andrade y Oscar Antonio Andrade por su inmenso apoyo y sacrificio, por estar conmigo en todo momento de alegría y de tristeza, por animarme e inspirarme para luchar por mis anhelos y alcanzar con satisfacción este triunfo.
- A mi hermano Oscar Antonio Andrade Santos por apoyarme e incentivar me para alcanzar mis metas.
- A toda mi familia por su cariño, sus oraciones y por motivarme a lograr mis objetivos trazados.
- A mí querida compañera Nerys, gracias por su dedicación, esmero y paciencia, por su confianza y por permitirme compartir esta experiencia tan importante; a su familia por todo su apoyo y colaboración.
- A todos mis amigos y seres queridos por animarme y alentarme para la finalización de este trabajo.

Blanca Armida Andrade Santos

DEDICATORIA

- A Dios todo poderoso por darme la sabiduría y haberme permitido terminar con éxito una de las metas de mi vida y poner en mi camino a las personas idóneas para lograr terminar esta investigación.
- A mi madre Blanca Gloria Mejía por apoyarme y sacrificarse por mí en todo momento de mi estudio y motivarme a seguir adelante para lograr mi meta.
- A mi padre por su amor y consejos.
- A mi hermana Blanca Araceli Mejía Rodas por alentarme y estar conmigo en cada una de las etapas de mis estudios.
- A mis tíos y primos por sus oraciones e incentivarme a seguir adelante.
- A mí querida compañera y amiga Blanca Andrade por acompañarme y sacrificarse junto con su familia para la elaboración de este trabajo.
- A mis amigos por estar conmigo incondicionalmente animándome a culminar con éxito mi carrera.

Nerys Mejía Rodas

INDICE

	Página
RESUMEN	
CAPITULO I	
1.0 Introducción	xvi
CAPITULO II	
2.0 Objetivos	19
CAPITULO III	
3.0 Marco teórico	21
3.1 Enfermedades del Ciclo de la urea	21
3.2 Hiperamonemia (Síndrome de Nelson)	25
3.2.1 Patología de la Hiperamonemia	25
3.2.2 Concepto de la Hiperamonemia	26
3.2.3 Síntomas de la Hiperamonemia	26
3.2.4 Causas de la Hiperamonemia	27
3.2.5 Tratamiento de la Hiperamonemia	29
3.3 Formas de dosificación	30
3.4 Preparados farmacéuticos	31
3.5 Normas de correcta elaboración y control de calidad	32
formulaciones magistrales y preparados oficinales	
3.6 Generalidades sobre polvos	43
3.7 Formulación general de formas farmacéuticas sólidas	48
(polvos) para administración oral	

3.8 Almacenamiento, embalaje y etiquetado de formas farmacéuticas sólidas (polvos)	53
3.9 Monografías de materias primas	57
CAPITULO IV	
4.0 Diseño metodológico	65
4.1 Investigación bibliografica	65
4.2 Investigación de campo	65
4.2.1 Universo y muestra	65
4.2.1.1 Universo	65
4.2.1.2 Muestra	66
4.2.2 Métodos e instrumentos de recolección de datos	66
4.3 Parte experimental	66
4.3.1 Pre- formulación	67
4.3.2 Formulación	73
4.3.2.1 Controles en proceso	73
4.3.2.2 Controles a productos terminados	74
4.3.2.3 Empacado y etiquetado	74
CAPITULO V	
5.0 Resultados e interpretación de resultados	76
5.1 Realizar pre-formulaciones que enmascaren las características organolépticas desagradables de principio activo.	76

5.2 Proponer un método para la preparación de sobres de Benzoato de sodio a nivel magistral	83
5.3 Aplicar las buenas prácticas de preparación de medicamentos magistrales para la elaboración de sobres de Benzoato de sodio en la farmacia central del Hospital Benjamín Bloom.	88
5.4 Identificar el grado de aceptación de los pacientes a la nueva formulación de Benzoato de sodio propuesta.	90
CAPITULO VI	
6.0 Conclusiones	94
CAPITULO VII	
7.0 Recomendaciones	97
Bibliografía	100
Glosario	102
Anexos	107

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

1. Guía de revisión de expediente clínico
2. Guía de observación
3. Entrevista dirigida al farmacéutico responsable del área de magistrales.
4. Entrevista dirigida a los padres de familia previa a la administración de la nueva formulación
5. Entrevista dirigida a los padres de familia después de administrada la nueva formulación
6. Máquina selladora eléctrica para plástico
7. Hoja de registro de preparados magistrales
8. Documento "Procedimiento para la preparación de sobres de Benzoato sodio.
9. Etiquetas impresas para rotular cada sobre.
10. Empaque secundario.

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°	Página
1. Ejemplos de edulcorantes utilizados en productos farmacéuticos	50
2. Cantidades de los saborizantes evaluados	68
3. Cantidades de los edulcorantes evaluados	69
4. Escala utilizada para evaluar las cantidades saborizantes y edulcorantes	70
5. Propiedades fisicoquímicas de la formula de Benzoato de Sodio sin enmascarar.	72
6. Escala para calificar los aspectos evaluados en las pre-formulaciones con los diferentes saborizantes	73
7. Ensayos realizados para determinar las cantidades de saborizantes	77
8. Ensayos realizados para determinar las cantidades de edulcorantes	78
9. Resultados obtenidos a partir de diferentes saborizantes utilizando la escala del cuadro N° 5	81

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras N°	Página
1. Ciclo de la urea (ciclo de ornitina, ciclo de Krebs-henseleit)	23
2. Terapia bioquímica de defectos en el ciclo de la urea	24

RESUMEN

En el Hospital Benjamín Bloom se encuentran dos pacientes registrados con el síndrome de la Hiperamonemia, éstos pacientes están siendo tratados con un preparado magistral a base de Benzoato de Sodio en solución, debido a que no se encuentra en el país otro medicamento para controlar esta patología. Esta solución tiene un sabor desagradable que proviene del Benzoato de Sodio, presentando renuencia en los pacientes para tomar el medicamento.

En esta investigación se estudiaron posibles componentes para diseñar una formulación en la que se enmascaren las características organolépticas del Benzoato de Sodio. Se obtuvieron diferentes pre-formulaciones en las que se evaluaron algunas características fisicoquímicas y organolépticas, luego se escogió la pre-formulación que mejor enmascaró el sabor del Benzoato de Sodio.

Finalmente la formulación seleccionada fue administrada durante un periodo de 15 días a los dos pacientes, posteriormente se evaluaron los resultados obteniéndose una aceptación favorable a la nueva formulación.

Para garantizar la calidad y la eficacia terapéutica de esta formulación es necesario implementar las buenas prácticas de preparados magistrales; contar con un documento que sirva de guía para la elaboración de los sobres, registrando y documentando cada vez que se lleve a cabo dicha práctica, contar con el equipo y material de empaque sugerido, un área destinada y con las condiciones ambientales adecuadas para realizar esta

operación; a su vez es necesario tener los respectivos certificados de análisis de las materia primas que componen la nueva formulación.

La presente investigación hace referencia a la importancia del rol del Químico Farmacéutico en la intervención oportuna para solucionar problemas relacionados con medicamentos que mercadologicamente no se encuentran disponibles pero que son de vital importancia para controlar algunas patologías poco comunes.

CAPITULO I

1.0 INTRODUCCION

En el presente trabajo se describe aspectos relacionados con patologías ocasionadas por “Errores Congénitos del Metabolismo” como la Hiperamonemia o también conocida como Síndrome de Nelson, dicha patología tiene una prevalencia escasa en el país, ya que solamente se conocen dos casos registrados en el Hospital de niños Benjamín Bloom, sin embargo existen tratamientos de otras patologías que inducen situaciones de Hiperamonemia como es el caso de tratamientos prolongados con anticonvulsivantes.

La hiperamonemia es una alteración fisiológica, en la que las concentraciones de urea se acumulan en los líquidos corporales generando presencia de amoniaco tóxico en sangre. El tratamiento es nutricional (dietético) y con fármacos como el Benzoato de sodio y el Fenilbutirato, pero debido a la disponibilidad mercadologica de éstos; en el Hospital Benjamín Bloom se utiliza el Benzoato de sodio que es preparado a nivel magistral, sin embargo se usa sin enmascarar sus características organolépticas, por lo que esta investigación se enfocó en establecer una formulación en la que se enmascaró estas características del Benzoato de sodio.

Debido a la acción quelante del Benzoato de sodio la formulación podría ser utilizada posteriormente en otras patologías, como: la insuficiencia hepática y en pacientes tratados con anticonvulsivantes. Además se describe la técnica de preparación de la formulación sin enmascarar y la nueva técnica

propuesta la cual esta debidamente documentada como indica las buenas prácticas de preparados magistrales.

Esta investigación se realizó en el área de magistrales de la farmacia central del Hospital de Niños Benjamín Bloom y en los laboratorios de la facultad de Química y Farmacia. Además se describe la metodología que se utilizó para la realización de dicho estudio.

Se llevó a cabo ensayos de laboratorio en los que se evaluaron algunas propiedades fisicoquímicas y pruebas organolépticas para determinar la formulación mas adecuada.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Elaborar una formulación magistral de Benzoato de Sodio en sobres para su administración oral, utilizada en el control de la Hiperamonemia en niños en El Hospital Benjamín Bloom.

2.2 Objetivos Específicos.

- 2.2.1 Realizar pre-formulaciones que enmascaren las características organolépticas desagradables del principio activo.
- 2.2.2 Proponer un método para la preparación de sobres de Benzoato de sodio a nivel magistral.
- 2.2.3 Aplicar las buenas prácticas de preparación de medicamentos magistrales para la elaboración de sobres de Benzoato de Sodio en la farmacia central del Hospital Benjamín Bloom.
- 2.2.4 Identificar el grado de aceptación de los pacientes a la nueva formulación de Benzoato de sodio propuesta.

CAPITULO III

3.0 MARCO TEORICO

3.1 ENFERMEDADES DEL CICLO DE LA UREA.

El ciclo de la urea consiste en una serie de procesos bioquímicos que se llevan a cabo en el hígado promovido por 3 aminoácidos: ornitina, citrulina y arginina. El nitrógeno que es una parte de las proteínas es removido de la sangre y convertido en urea no tóxica, la cual es eliminada por la orina.

Hay 5 etapas en el ciclo de la urea, cada etapa requiere una enzima en particular, cuando una de estas enzimas falta se acumula el nitrógeno el cual en vez de convertirse en urea se convierte en una sustancia muy tóxica (13).

Las reacciones metabólicas que se llevan a cabo en el ciclo de la urea SON (ver figura # 1) (13):

1-El amonio obtenido por la desaminación de los aminoácidos, es el sustrato de la carbamilfosfato sintetasa, esta enzima actúa en la mitocondria y junto al Dióxido de carbono y 2 moléculas de Adenosin trifosfato que desplaza el equilibrio de la reacción hacia la derecha, catalizando la formación de carbamil fosfato que es el alimentador por excelencia del ciclo de la urea.

2-Por acción de la enzima Ornitina transcarbamilasa, el carbamilfosfato se condensa con la ornitina y aparece la citrulina, cuya síntesis se realiza en la mitocondria de la cual sale al citosol para continuar el ciclo.

3-La formación de arginina es un proceso mas complejo que requiere la presencia de aspartato y Adenosin trifosfato, donde el aspartato se condensa con la citrulina dando lugar a la síntesis de argininosuccinato. Esta reacción ya ocurre en el citoplasma y es catalizada por la enzima Argininosuccinato sintetasa.

4-El argininosuccinato formado se fragmenta en arginina y fumarato; esto por acción de la argininosuccinato liasa.

5-Finalmente la enzima arginasa hidroliza a la arginina en urea y ornitina la cual queda disponible para penetrar a la mitocondria e iniciar el ciclo aceptando otro carbamilfosfato.

Este es un sistema cíclico de 5 reacciones metabólicas en el que se eliminan 2 moles de amonio tóxico en forma de 1 mol de urea; dada la toxicidad y necesidad de manejar concentraciones cambiantes de amonio, el ciclo de la urea muestra una gran capacidad de ajuste pudiendo de acuerdo con la dieta formarse y eliminarse cada 24 horas en condiciones normales de 5 a 50 g de urea.

Los trastornos del ciclo de la urea pertenecen a un grupo de patologías conocidas como “Enfermedades Congénitas del Metabolismo” por lo que existen 6 enfermedades posibles relacionadas con el ciclo de la urea, cada una de ellas siendo consecuencia de un defecto en una de las enzimas implicadas ⁽²⁰⁾:

- 1) Déficit de Carbamilfosfato sintetasa.
- 2) Déficit de Ornitin-transcarbamilasa.
- 3) Déficit de Argininosuccinato- sintetasa.

- 4) Déficit de Argininosuccinato- liasa.
- 5) Déficit de Arginasa.
- 6) Déficit de N- Acetilglutamato-sintetasa.

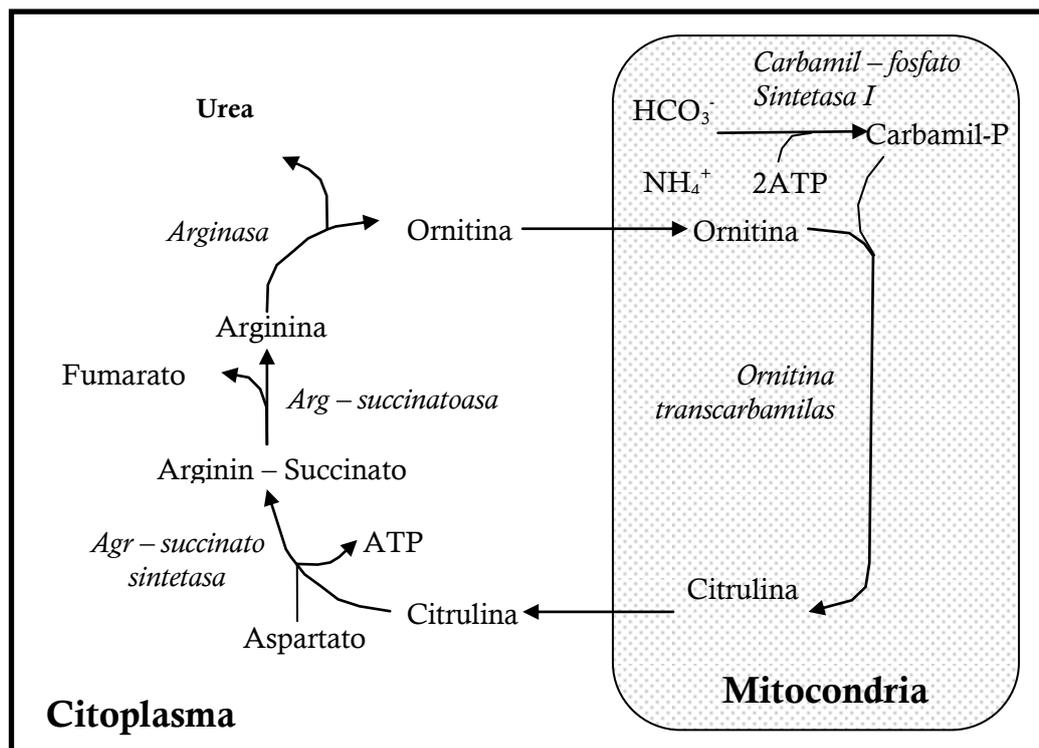


Figura Nº 1. Ciclo de la Urea (ciclo de la ornitidina, ciclo de Krebs-Henseleit)

Todas estas deficiencias provocan una acumulación anormalmente elevada de amonio en la sangre y en los tejidos ocasionando consecuencias severas y hasta mortales ya que el amonio es toxico para todas las células y en particular para el tejido cerebral.

El benzoato de sodio y el fenilbutirato son los medicamentos utilizados como tratamiento cuando alguno de estos trastornos ocurre en el ciclo de la urea. El motivo de su uso es que el nitrógeno es eliminado como compuesto diferente a la urea, con lo que se disminuye la cantidad de

nitrógeno que entra en el ciclo de la urea. Estos medicamentos no actúan en las etapas del ciclo de la urea sino más bien se fusionan con los aminoácidos participantes en éste.

El benzoato de sodio por ejemplo se conjuga con la glicina (aminoácido) dando como producto el hipurato; con igual mecanismo de acción el fenibutirato que se oxida a fenilacetato el cual se conjuga con la glutamina (aminoácido) formándose la fenilacetilglutamina. (Ver figura # 2).

Los dos productos obtenidos, hipurato y fenilacetilglutamina resultan ser mas fácilmente y rápidamente eliminables.

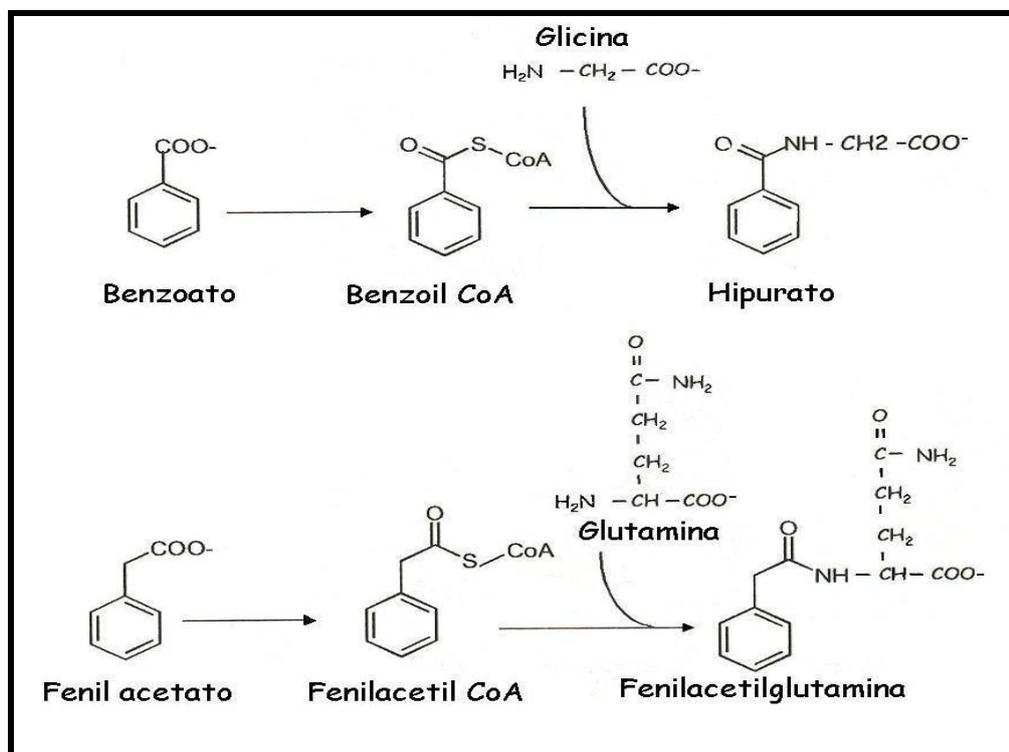


Figura Nº 2. Terapias Bioquímicas de defectos en el ciclo de La Urea

3.2 Hiperamonemia (Síndrome de Nelson)

En un principio esta enfermedad se confundía con otras patologías pero fue hasta en el año 1986 que se descubrió su origen, el cual esta ligada a Errores Metabólicos Congénitos ligadas al cromosoma X. Muchos doctores han publicados casos clínicos como es el caso del Dr. Thoene JG. que publico un articulo llamado "Tratamiento en Desorden del Ciclo de La Urea." en 1999. Él cual se trataba de la deficiencia de Ornitintranscarbamilasa que es un defecto del ciclo de la urea ligado al cromosoma X con prevalencia de 1/40,000 recién nacidos, en cual utilizó Benzoato de Sodio combinado con Fenilbutirato de Sodio como tratamiento ya que estos compuestos actúan como quelantes eliminando el amoniaco acumulado en la sangre por la orina.

En El Salvador se presentó hace unos Años un caso peculiar de esta enfermedad en el Hospital de niños Benjamín Bloom, tras varios análisis clínicos se logro identificar el Síndrome de Nelson (Hiperamonemia). Se comenzó a Buscar un tratamiento para dicha condición pero en el país no se encontró. ⁽¹⁵⁾

3.2.1 Patología de la hiperamonemia ⁽²⁰⁾

El cuerpo produce en promedio 25 a 30 gramos de urea al día algo más en personas que comen dieta rica en proteínas, menos en personas con dieta pobre en proteínas.

Toda esta urea debe eliminarse por orina de lo contrario se acumulará en líquidos corporales, su concentración normal promedio en el plasma es de 0.26 mg/dl

3.2.2 Concepto de Hiperamonemia ⁽²¹⁾

Es una patología que consiste en la acumulación de amoniaco tóxico en sangre, como consecuencia de un trastorno metabólico en el ciclo de la urea.

El déficit de ornitintrascarbamilasa es la más frecuente alteración del ciclo; aunque las manifestaciones clínicas serán diferentes según el grado de actividades enzimáticas.

3.2.3 Síntomas de La Hiperamonemia ⁽²¹⁾

Como resultados de estos trastornos, los niveles de amoniaco se elevan a medida que las proteínas no son descompuestas en urea y posteriormente eliminadas. Los síntomas varían según la edad de inicio.

-Síntomas en el recién nacido:

El neonato generalmente de término puede estar completamente normal al nacimiento pero puede iniciar con los síntomas 24 horas o más, después del nacimiento posterior a haber ingerido proteínas. Los síntomas típicos consisten en mala alimentación, vómitos,

irritabilidad, respiración anormal, letargia, poco después demuestran convulsiones, hipotonía, hasta llegar a estado de coma.

Estos síntomas agudos neonatales se ven frecuentemente en varones con déficit de Ornitintranscarbamilasa.

-Síntomas en la niñez:

Estos síntomas podrían aparecer en los primeros años de edad y pueden incluir comportamiento hiperactivo, episodios frecuentes de vómitos especialmente después de una comida alta de proteínas, retraso en el crecimiento y otros síntomas neuropsiquiátricos, aletargamiento, delirios y finalmente estado de coma.

-Síntomas en edad adulta:

Adultos con deficiencia leve de enzimas en el ciclo de la urea pueden tener síntomas parecidos a embolias, episodios de aletargamiento y delirio, los síntomas psiquiátricos en estos pacientes son mas frecuentes ya que estos individuos tienen el riesgo de daño permanente en el cerebro; llegando al estado de coma y muerte.

3.2.4 Causas de la hiperamonemia ⁽²¹⁾:

Existen causas endógenas y exógenas que originan la hiperamonemia.

Causas exógenas:

-Por uso prolongado de antiepilépticos: Se ha identificado medicamentos antiepilépticos de amplio espectro como el ácido valproico y el fenobarbital como factores predisponentes para el desarrollo de hiperamonemia, ya que se han realizado estudios de casos clínicos donde se utilizó ácido valproico y fenobarbital, como anticonvulsivantes encontrándose niveles de amoníaco elevados.

Causas endógenas:

La hiperamonemia es una patología que resulta de los trastornos en el ciclo de la urea por deficiencia de alguna de las enzimas; la deficiencia de Ornitintranscarbamilasa es la más común del ciclo de la urea, se sabe que está ligada al cromosoma X, por lo que resulta ser un problema hereditario.

Existen otras patologías asociadas a la hiperamonemia, entre estas tenemos:

-Insuficiencia Hepática:

El hígado es el principal órgano donde se forma la urea por lo que concentraciones bajas de ésta ayudara a diagnosticar fallos hepáticos, ocasionando niveles tóxicos de amoníaco como consecuencia de una disminución pronunciada en la función hepática.

3.2.5 Tratamientos de La Hiperamonemia ⁽¹⁵⁾

Restricciones en la ingesta de proteínas.

Los pacientes con enfermedades en el ciclo de la urea deben controlar su ingesta de proteínas según sus necesidades individuales. Al reducir la cantidad de proteínas se previene la carga excesiva de nitrógeno y con ello la acumulación de amoniaco

Fármacos que utilizan vías alternativas para la excreción de nitrógeno:

Aunque el fundamento del tratamiento de estos trastornos es la restricción de las proteínas, la dieta sola no siempre es suficiente para controlar la alteración metabólica indicando que podría ser necesario añadir algún otro tratamiento pero también dependerá de la enzima deficiente y de la severidad de los síntomas, aunque básicamente consiste en el uso de medicamentos que permitan vías alternativas para remover el amonio de la sangre; estos compuestos se conjugan con los aminoácidos y se excretan rápidamente, entre estos tenemos:

A) Benzoato de sodio: se conjuga con la glicina formando hipurato que se excreta rápidamente; por cada mol de Benzoato de sodio se excreta un mol de nitrógeno. Los principales efectos secundarios de este medicamento son náuseas, vómitos e irritabilidad. La dosis utilizada es 250 mg/Kg/día cada 6-8 horas.

B) Fenilbutirato: Este se oxida en el hígado a fenilacetato y este se conjuga con la glutamina formándose fenilacetilglutamina; por cada mol de fenilbutirato se excretan dos moles de nitrógeno. La dosis es de 200-600 mg/Kg/día dependiendo de si se utiliza en combinación con el benzoato de sodio. La excreción de Hipurato y fenilacetilglutamina aumenta la pérdida urinaria de potasio pudiendo originar una hipopotasemia y alcalosis metabólica. Una sobredosificación de estos compuestos puede dar lugar a síntomas que imitan una crisis hiperamonémica incluyendo agitación, contusión e hiperventilación.

3.3 Formas de dosificación ⁽¹⁾

Cuando se habla de medicamentos nos referimos a sustancias solas o asociadas, cualquiera que sea su origen destinada para su utilización en las personas con propiedades para prevenir, tratar o aliviar enfermedades o para modificar funciones fisiológicas.

De acuerdo a su vía de administración los medicamentos pueden clasificarse en:

-Orales

Líquidos: Jarabes, soluciones, suspensiones, emulsiones.

Sólidos: Tabletas, cápsulas, polvos para suspensión u otros preparados extemporáneos.

-Parenterales: Inyectables, soluciones para infusión.

-Tópicas: cremas, ungüentos, soluciones.

-Inserción: En cavidad del cuerpo como los supositorios rectales y los óvulos vaginales, cremas.

-Inhalación: son aquellas formas farmacéuticas tipo aerosol.

Régimen de Dosificación ⁽¹⁾

Desde el punto de vista farmacéutico y cuando se pretende conseguir una óptima respuesta terapéutica, es necesario mantener durante todo el tratamiento los niveles del fármaco dentro del margen terapéutico (intervalo de niveles asociado a una máxima eficacia terapéutica, con una mínima incidencia en la aparición de efectos secundarios o tóxicos)

Es importante entonces que los medicamentos permanezcan en el margen terapéutico y que estos mantengan antes de ser administrados sus características fisicoquímicas inalteradas, porque de ello depende que el proceso farmacocinético no se vea alterado, al menos por condiciones exógenas.

3.4 Preparados Farmacéuticos

Dependiendo de su elaboración, se puede distinguir entre especialidades farmacéuticas y fórmulas magistrales:

Especialidad Farmacéutica: Es el tipo de medicamentos mas utilizados en la actualidad. Son medicamentos con composición e información definida, dispuesta en una forma farmacéutica y con una dosificación

determinada, para su dispensación al público con nombre comercial y embalaje autorizado por las autoridades sanitarias.

Fórmulas Magistrales: Existen medicamentos que son terapéuticamente útiles pero de difícil desarrollo o comercialización ya que son usados para enfermedades poco frecuentes, este tipo de medicamentos son conocidos como medicamentos huérfanos.

Las fórmulas magistrales son medicamento destinados a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección, para cumplir expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

3.5 Normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales ⁽¹¹⁾.

Considerando que hay ciertos productos farmacéuticos que difícilmente van a ser elaborados por la industria farmacéutica dada su escasa demanda mercadológica. Las farmacias de los hospitales a través de su área de preparados magistrales resuelven la demanda de los medicamentos que se pueden clasificar en la categoría de medicamentos huérfanos.

Las normas de correcta elaboración y control de calidad describen las condiciones generales mínimas que deben reunir el personal, los locales,

el equipo, la documentación, las materias primas utilizadas y los materiales de acondicionamiento, la elaboración, el control de calidad y dispensación. En ellas se contemplan todos los aspectos que influyen directa o indirectamente en la calidad de las preparaciones que se realizan tanto en las oficinas de farmacia como en los servicios farmacéuticos.

Definiciones:

Buenas prácticas de medicamentos magistrales: Conjunto de normas y procedimientos, destinados a garantizar la calidad de los productos en la farmacia.

Preparación: Conjunto de operaciones, de carácter técnico, que comprenden la elaboración de la fórmula magistral o preparado oficial bajo una forma farmacéutica determinada, su control y acondicionamiento siguiendo las normas de correcta elaboración.

Procedimientos normalizados de trabajo: Son los procedimientos escritos y aprobados según las normas de correcta elaboración y control de calidad que describen de forma específica, las actividades que se llevan a cabo tanto en la elaboración de una fórmula magistral o preparado oficial como en su control de calidad.

-Personal

La elaboración de cualquier preparado sólo puede realizarla un farmacéutico o bajo su control directo otra persona calificada con la

formación necesaria. Las operaciones de control (identificación, valoración, etc.) que exigen una formación técnica particular sólo puede efectuarlas el farmacéutico o bajo su responsabilidad, personal que posea dicha formación.

El farmacéutico debe valorar para una mejor organización del trabajo, la competencia y experiencia necesaria para cada etapa de la preparación y del control, precisando en función de esta valoración por escrito, las atribuciones de su personal. La supervisión de las operaciones puede delegarse en un farmacéutico adjunto.

Las normas de higiene del personal deben ser elaboradas y escritas por el farmacéutico y cumplir al menos:

- a) La prohibición de comer, fumar y mascar chicle, así como de realizar prácticas antihigiénicas o susceptibles de contaminar el local de preparación.
- b) La necesidad de utilizar armarios para guardar la ropa y artículos personales.
- c) El uso de ropa adecuada en función de los tipos de preparación (batas, gorros, calzado, guantes, mascarillas, etc.).
- d) La limpieza y renovación de esta ropa de forma regular y siempre que sea necesario.
- e) La separación temporal del trabajo de preparación de aquellas personas con afecciones o lesiones en la piel o que sufran cualquier

enfermedad transmisible.

-Locales y equipo.

En general, los locales y el equipo han de adaptarse a:

- a) La forma galénica.
- b) Tipo de preparación.
- c) Número de unidades, peso o volumen, a preparar.

Características generales del local de preparación.

Las operaciones de elaboración, acondicionamiento, etiquetado y control de una forma farmacéutica deben efectuarse en un local, o en una zona diferenciada del local, llamado de "preparación", diseñado o concebido para estos fines y situado en el interior de la oficina de farmacia o servicio farmacéutico, para permitir una eficaz supervisión por parte del farmacéutico.

En la zona también se podrán elaborar aquellos otros preparados cuya elaboración es competencia del farmacéutico según la normativa vigente, no pudiéndose realizar en la misma otras actividades que puedan producir contaminación en las fórmulas que se preparen.

Las condiciones que debe reunir estarán en función de las preparaciones que se pretendan realizar y de la tecnología necesaria para ello.

El tamaño debe ser suficiente para evitar los riesgos de confusión y contaminación durante las operaciones de preparación. Dependiendo de las cantidades o de la naturaleza de los productos que se manejen, puede ser necesario disponer de un espacio cerrado, totalmente reservado, para las operaciones de preparación.

El equipo debe reunir las siguientes características generales:

- a) Ser adecuado al uso a que se destina y, si procede, estar convenientemente calibrado. Antes de iniciar cualquier elaboración conviene evaluar los medios de que se dispone y su adecuación al tipo de preparación que va a realizarse.
- b) Estar diseñado de forma que pueda ser fácilmente lavado, desinfectado e incluso esterilizado si fuese necesario. Ninguna de las superficies que puedan entrar en contacto con el producto ha de ser susceptible de afectar a la calidad del medicamento o de sus componentes.
- c) Estar fabricado de forma que ningún producto utilizado para el funcionamiento o para el mantenimiento de los aparatos (lubricantes, tintas, etc.) pueda contaminar a los productos elaborados.

A fin de evitar contaminaciones cruzadas, todos los elementos del equipo en contacto con los productos deben limpiarse de forma conveniente.

Los aparatos de medida han de ser controlados y calibrados periódicamente para asegurar la exactitud de los datos leídos o

registrados. Se deben conservar los resultados de estos controles periódicos. Antes de iniciar cualquier operación, se recomienda efectuar una verificación de los aparatos de medida que lo precisen, especialmente las balanzas.

-Documentación

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad de los medicamentos preparados en la oficina de farmacia o servicio farmacéutico, evitando los errores inherentes a la comunicación oral o derivados de operar con datos retenidos en la memoria y permitiendo, al finalizar las operaciones, la reconstrucción histórica de cada preparación.

Los documentos deben ser elaborados, fechados y firmados por el farmacéutico. En el caso de tratarse de una oficina de farmacia o servicio farmacéutico con más de un farmacéutico, podrán ser elaborados por cualquiera de ellos, pero tendrán que ser ratificados por el farmacéutico responsable del mismo, puestos al día periódicamente y, si fuese necesario introducir modificaciones, éstas también estarán fechadas y firmadas por el farmacéutico. La documentación fuera de uso ha de ser retirada para evitar confusiones.

Los documentos tendrán un título que exprese claramente su objetivo y contenido y deberán estar escritos de forma que sean perfectamente legibles.

Los documentos se redactarán de forma clara y concisa, debiendo ser fácilmente comprensibles por el personal que los va a manejar y estar en todo momento a su disposición.

La documentación básica estará constituida por:

-Documentación general.

-Documentación relativa a las materias primas.

-Documentación relativa al material de acondicionamiento.

-Documentación relativa a las fórmulas magistrales y preparados oficinales: Es necesario contar con las recetas respectivas del profesional que prescribe lo cual respalda la preparación y cantidad para un tratamiento individualizado

-Materias primas y material de acondicionamiento

Dada la trascendencia de las materias primas y del material de acondicionamiento en la calidad de las fórmulas magistrales y preparados oficinales, el farmacéutico debe tener especial cuidado en la recepción, cuarentena, etiquetado, origen y controles de calidad, manipulación, almacenaje y conservación de los mismos.

Toda la materia prima debe ingresar a la farmacia con el correspondiente certificado de análisis de la droguería proveedora firmado y luego debe ser debidamente archivado. La recepción en la farmacia de una materia prima

sin el correspondiente certificado de análisis, obliga al farmacéutico a realizar los controles de calidad en su farmacia, para lo cual debe llevar una ficha de análisis o derivar a un laboratorio de control de calidad externo debidamente habilitado ante las autoridades sanitarias y con la dirección técnica de un farmacéutico.

Se debe llevar una ficha de registro con al menos los siguientes datos: nombre de la materia prima, fecha de recepción, proveedor, origen cantidad, lote o partida.

El empleo de una especialidad medicinal como materia prima para la preparación de una fórmula magistral, solo puede realizarse en los casos siguientes:

- Cuando a petición del médico prescriptor se precise modificar la forma galénica de una especialidad, debido a que las condiciones del paciente requieren ese cambio.
- Cuando se requiera efectuar un ajuste terapéutico al no existir ninguna especialidad farmacéutica disponible con las dosis adecuadas.
- Cuando el farmacéutico considere que por problemas de dosis o calidad, es necesario el uso de las mismas.
- Cuando no exista o no se consiga la sustancia que forma parte de la receta indicada por el profesional prescriptor.

-Elaboración

Antes de la preparación de una fórmula magistral o preparado oficial se revisarán los procedimientos de trabajo relacionados con su elaboración.

Es de especial importancia la organización del proceso de manera que se eviten errores, confusiones, omisiones o contaminaciones. Deberá prestarse especial atención a todos aquellos factores que puedan afectar a la estabilidad del preparado.

Durante la elaboración, los recipientes y equipo deben estar correctamente etiquetados, permitiendo, en todo momento, la identificación completa de las materias primas, productos intermedios o terminados y la fase en que se encuentra la elaboración.

Se establecen como controles mínimos de producto terminado los siguientes:

- a) Fórmulas magistrales: examen de los caracteres organolépticos.
- b) Fórmulas magistrales tipificadas y preparados oficiales: los controles serán los establecidos en el Formulario Nacional.

De los preparados oficiales la farmacia guardará y conservará, en un lugar apropiado, hasta un año después de la fecha de caducidad, una muestra de cada lote preparado, de tamaño suficiente para permitir un examen completo.

-Vencimiento:

Dada la diferencia de estabilidad entre los distintos preparados se debe hacer figurar la fecha de elaboración en la etiqueta. El profesional responsable determinará en caso de necesidad la fecha de vencimiento de acuerdo al preparado y a sus componentes.

Dada la característica de “preparación extemporánea” que posee la fórmula magistral debe considerarse que será consumida en un tiempo máximo de 40 a 60 días, lo que simplifica su preparación y conservación.

-Dispensación

Las fórmulas magistrales y preparados oficinales se dispensarán en envases adecuados a su naturaleza y al uso al que estén destinados, de forma que garanticen la protección del contenido y el mantenimiento de la calidad del mismo durante el tiempo de validez establecido por el farmacéutico elaborador.

La dispensación irá acompañada de la información suficiente que garantice su correcta identificación, conservación y utilización.

-Etiquetado.

-Composición cualitativa y cuantitativa completa, al menos de los principios activos y de los excipientes de declaración obligatoria.

-Forma farmacéutica, vía de administración y cantidad dispensada.

- Número de registro en el Libro Recetario o soporte que lo sustituya, de acuerdo con la legislación vigente.
 - Número de lote, en el caso de preparados oficinales
 - Fecha de elaboración y plazo de validez o fecha de caducidad.
 - Condiciones de conservación, si procede.
 - Nombre y número de junta de vigilancia, para las preparaciones que precisen receta.
 - Nombre del paciente en el caso de las fórmulas magistrales.
 - Oficina de farmacia o servicio farmacéutico dispensador: nombre, dirección y número de teléfono.
 - Advertencia: manténgase fuera del alcance de los niños.
 - Vía de administración, si puede existir confusión.
 - Identificación de la oficina de farmacia o servicio farmacéutico dispensador.
- Información.**

En el acto de la dispensación de la fórmula magistral o preparado oficial, el farmacéutico proporcionará al paciente la información oral y escrita, necesaria y suficiente, para garantizar su correcta identificación,

conservación y utilización, así como la adecuada observancia del tratamiento.

Después de la dispensación, la receta correspondiente se conservará en la oficina de farmacia o servicio farmacéutico durante un mínimo de tres meses.

3.6 generalidades sobre polvos ⁽³⁾.

Concepto de polvo

Polvos son medicamentos o preparados farmacéuticos cuyos componentes están pulverizados y que se presentan dosificados o no, puros o mezclados, con o sin adición de excipientes.

Del tamaño, forma y superficie de la partícula de polvo resultan una serie de propiedades que son de gran significación para el efecto del medicamento, y cuyo conocimiento es necesario para el farmacéutico en la obtención de preparados farmacéuticos en forma de polvos y elaboraciones posteriores.

Propiedades Fisicoquímicas de polvos

Formación de aglomerados.

Los aglomerados causan dificultades en la determinación exacta del tamaño de partícula de la sustancia a triturar, influyen la fluidez del polvo de un modo desfavorable en la mayor parte de los casos y dificultan

los procedimientos de mezclados, por nombrar sólo algunos efectos. Los aglomerados pueden destruirse, al contrario de los agregados, fácilmente en la mayor parte de los casos, por medio de un tamizado, removiendo fuertemente la masa o humedeciéndola con un líquido que posea una mayor tensión superficial que la sustancia de que se trata. Sin embargo, después de un reposo prolongado, los aglomerados pueden volver a formarse.

Fenómenos Electrostáticos.

Debido a la energía de frotamiento se provoca fenómenos electrostáticos que pueden conducir a dificultades tecnológicas en el trabajo con polvos muy finos. Estos fenómenos electrostáticos han de eliminarse por descarga, agregando una sustancia con carga contraria o descargada con menor tamaño de partícula. Esto se consigue también mediante un molido en húmedo.

Propiedades de adsorción.

La capacidad de adsorción depende directamente de la superficie de la partícula de polvo y con ello del grado de trituración. Se entiende por adsorción en este contexto la acumulación de gases o sustancias disueltas juntos a la superficie de un polvo por la acción de fuerzas superficiales. Cuando menor sea el tamaño de partícula de una sustancia tanto mayor es su superficie y más puede adsorber.

Higroscopicidad y cesión de aguja de cristalización.

Los sólidos higroscópicos pueden disolverse completamente tomando vapor de agua del aire. Esta propiedad es especialmente evidente en sales que son fácilmente solubles en agua. Estas muestran una pequeña presión de vapor motivada por la gran concentración salina. Si esta presión de vapor es menor a la temperatura ambiente que la presión parcial de vapor de agua en aire circundante, se condensa este vapor de agua sobre la sal formando una solución saturada.

En el caso de que la presión de vapor de la sustancia que contiene agua de cristalización sea mayor que la presión parcial de vapor de agua en el aire, se cede por vapor de agua. Si esta pérdida de agua ocurre ya a temperatura ambiente se habla de eflorescencia.

Fluidez

La fluidez y la capacidad de deslizamiento son de gran significación sobre todo en los polvos y preparados pulverulentos que han de ser dosificados volumétricamente. Los factores que pueden alterar la fluidez son: la humedad ambiental, tamaño, la forma de las partículas, frotamiento interparticular, fuerzas de adhesión y propiedades de empaquetamiento. A menudo pueden aumentar la fluidez mediante el secado del polvo.

Comportamiento en la absorción

La absorción depende del grado de trituración a medida que se disminuye el tamaño de partículas se incrementa la superficie y con ello la velocidad de disolución. Esto tiene un mayor efecto cuando menor sea la solubilidad del medicamento en agua o líquidos corporales.

Trituración de sustancias.

El grado de finura lo más uniforme posible representa para la obtención de mezclas homogéneas un papel decisivo. La calidad de las formas farmacéuticas preparadas a partir de polvo vendrá también determinadas en gran medida, por la trituración adecuada de las materias primas. En este sentido el tamaño de partícula tiene una influencia esencial sobre el efecto óptimo y la ausencia de producción de irritaciones de los preparados farmacéuticos.

Trituración manual.

El mortero de paredes rugosas y el pistilo son instrumento de trabajo frecuentemente empleado aún hoy. A escala de receta este antiguo método de trituración exige sin embargo un empleo de fuerza y de tiempo que resulta, sobre todo en cantidades grandes, poco económico e inutilizable. El grado de finura alcanzado es dependiente de muchos factores (fuerza utilizada, forma del pistilo, rugosidad de las paredes,

frecuencia del raspado, dureza de la sustancia), de modo que los resultados no son comparables y reproducibles.

Obtención de polvos farmacéuticos.

Los polvos destinados a su administración a pacientes pueden clasificarse según diferentes puntos de vista. Según su composición se distingue entre:

- Polvos simple o sin mezclar que consta de una sola sustancia.

- Polvos mixtos o mezclados que contiene varias sustancias o componentes. Para la incorporación de estos son utilizados diversos métodos que van desde el uso de equipos o máquinas mezcladoras empleados a nivel industrial; o técnicas manuales que son utilizadas en la preparación de magistrales, como “la técnica del 8” la cual se lleva a cabo de la manera siguiente:
 - Después de pesadas las materias primas se colocan cada una en una bolsa plástica
 - Incorporar aire a la bolsa y sellar
 - Mezclar girando la bolsa en forma de 8 por 1 minuto

Otras clasificaciones posibles es polvos sin dosificar y polvos dosificados.

Polvos sin dosificar.

Contiene casi siempre medicamentos indiferentes o que han de almacenarse con precaución en tan pequeñas cantidades que se excluye el peligro de sobre dosificación.

Polvos dosificados

Los medicamentos de fuerte acción, sobre todo sustancias que han de almacenarse con mucha precaución, se prescriben como preparaciones farmacéuticas cuando tienen envase de una dosis. Para estos polvos se prescribe complementar con lactosa hasta 0.5 gr. cuando el contenido del principio activo sea menor de 0.5 gr. así se alcanza una mayor precisión de pesada y se facilita el mantener los márgenes de tolerancia para las desviaciones de dosis permisibles.

3.7 Formulación general de formas farmacéuticas sólidas (polvos) para administración oral.

- Principio activo
- Correctivos de sabor
- Colorantes
- Conservadores

Principio activo:

Constituyente(s) del medicamento que le confiere el efecto farmacológico o propiedades medicinales ⁽¹⁸⁾.

Correctivos de sabor

El ser humano distingue cuatro sabores: dulce, amargo, salado y ácido. El dulce lo suele producir sustancias orgánicas con un grupo que cede electrones y otro que los acepta, el amargo lo producen también sustancias orgánicas, el salado lo producen las sales ionizadas y el ácido todas aquellas sustancias que tengan carácter ácido (22).

- Saborizantes (22)-

La percepción del sabor depende de cada persona, de su estado físico y patológico, depende también de la edad del paciente ya que normalmente los niños prefieren el sabor dulce y la fruta, por lo tanto los productos destinados a determinados grupos de pacientes deben orientar su sabor para mejorar su aceptación , esto se consigue con el uso frecuente de saborizantes combinados que tengan acción sinérgico, por ejemplo el sabor desagradable de un medicamento es el amargo y para corregirlo usamos edulcorantes y correctores que aporten un sabor persistente y agradable especialmente cuando el medicamento es destinado para los niños.

- Edulcorantes.

Son los más usados, enmascaran el sabor amargo y salado, son sustancias naturales o de síntesis que van a presentar sabor similar al de la sacarosa.

Hay edulcorantes nutritivos o calóricos que proveen calorías o energía y los no nutritivos que no tienen ningún aporte calórico ⁽⁹⁾ (Ver cuadro Nº 1)

CUADRO Nº 1: EJEMPLOS DE EDULCORANTES UTILIZADOS EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS

EDULCORANTE	DESCRIPCIÓN	BENEFICIOS	DESVENTAJAS
Acesulfame K	Edulcorante no calórico es 130-200 veces más dulce que la sacarosa. No es metabolizado por el organismo y es excretado por los riñones. Tiene un sabor dulce rápidamente perceptible.	No provoca caries dentales y es apto para diabéticos ampliamente usados en todas las áreas, solubles en agua. Mejores características saborizantes que otros agregados sintéticos	-----
Alitamo	Edulcorante de alta intensidad formado a partir de los aminoácidos Ac. L-aspartico y D-alanina. Es de 200-300 veces más dulce que la sacarosa. El Ac. Aspártico es metabolizado normalmente.	Apto para diabéticos y seguro para los dientes	Durante el almacenamiento algunas bebidas endulzadas desarrollan perdida del sabor.
Ciclamato	Edulcorante no calórico de 30-50 veces más dulce que la sacarosa, absorción limitada por el organismo y se excreta sin cambio por los riñones.	Estables en altas y bajas temperaturas, tiene buena vida útil, es económico, no provoca deterioro dental y apto para diabéticos.	-----

Cuadro N° 1 continuación

Sacarina	Comercialmente usado en bebidas, 300-500 veces más dulce que la sacarosa. Es absorbida lentamente, no metabolizada; excretada rápidamente y sin cambios por los riñones.	Dispone de buena vida útil y es sumamente estable apropiado para diabéticos y no provoca caries. Tiene el más amplio rango de aplicación	-----
Taumatina	Es una proteína edulcorante baja calorías y modificadora del sabor, es de 200-300 veces más dulce que la sacarosa. Metabolizada como cualquier proteína en el organismo.	Muy soluble en agua, estable, efectivo para enmascarante. Muy usado en virtud a sus propiedades modificadoras del sabor y no como edulcorante	Percepción retardada de dulzura.
Aspartame	Edulcorante sintético se obtiene con la unión química de los aminoácidos fenilalanina y Ac. Aspártico, se usa como edulcorante en bebidas. Es metabolizado regenerando los aminoácidos Ac. Aspártico y fenilalanina	-----	Puede producir desordenes metabólicos en personas con enfermedades en el hígado.

Colorantes ⁽⁹⁾

En farmacia se emplean colorantes para mejorar el color y la apariencia del medicamento y así respondan las expectativas del paciente sobre todo en los niños, ya que les proporcionan una apariencia más llamativa. El uso de los colorantes depende de la forma farmacéutica, se colorean las formas farmacéuticas orales, tópicas, rectales y vaginales; a veces

protegen de la degradación al fármaco o al excipiente porque pueden ser opacos y por tanto impedir la acción de la luz sobre los componentes de la formulación. El color ha de estar perfectamente combinado con el sabor y el olor.

Se clasifican en función de su solubilidad: hay tintes y pigmentos. Los tintes son hidrosolubles y los pigmentos no. También podemos clasificarlos por su origen y composición química.

Los colorantes han de ser extremadamente puros porque hay muchos que son tóxicos, carcinogénicos y algunos de estos pueden causar reacciones alérgicas sobre todo en los niños, por lo que su utilización debe ser controlada y autorizada por las agencias reguladoras de cada país.

Conservadores ⁽⁹⁾

Evitan el crecimiento y proliferación de microorganismos o bacterias que pueden causar deterioro en los medicamentos y afectar la acción farmacológica garantizando así la vida útil de estos preparados, los conservadores no se usan para enmascarar la mal fabricación y la cantidad a usar debe ser la mínima necesaria.

3.8 Almacenamiento, embalaje y etiquetado de formas farmacéuticas

sólidas (polvos) ⁽¹⁰⁾

Acondicionamiento de medicamentos

Todos los medicamentos, una vez que han sido elaborados, deben ser sometidos a una serie de operaciones conocidas generalmente como operaciones de acondicionamiento para que puedan llegar al usuario en condiciones óptimas de estabilidad, seguridad y eficacia.

Acondicionamiento o envase primario.

Se define como el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentra en contacto directo con el medicamento, por ejemplo un blister, frasco o ampolla, etc. Podemos decir por tanto que tras la aplicación de ciertas operaciones o procesos sobre las formulaciones de fármacos obtenemos unos productos intermedios que reciben el nombre de semiterminados. El envase primario debe estar diseñado para permitir la salida del contenido de manera apropiada para el uso al cual esta destinado.

El envase primario debe cumplir una serie de características generales:

- No debe reaccionar con el preparado.
- No tiene que ceder ningún componente al preparado.
- No se ha de producir ni absorción, ni adsorción del preparado sobre el mismo.

- No debe afectar la identidad, estabilidad, seguridad, potencia o calidad del preparado.

Existen diferentes tipos de envase:

- Recipientes unidosis: Contienen una cantidad de preparado destinada a ser utilizada en una sola vez.
- Recipientes multidosis: Contiene cantidad suficiente de producto para dos o más dosis.
- Recipientes bien cerrados: Es el que protege el contenido de la contaminación de materiales extraños y pérdidas de contenido en condiciones normales de manipulación, conservación y transporte.
- Recipientes Herméticos: Es impermeable a sólidos, líquidos y gases en condiciones usuales de manipulación, conservación y transporte.
- Recipientes Sellados: Se trata de un envase cerrado por fusión de material que lo compone.

Otras formas farmacéuticas sólidas como los gránulos o polvos se pueden envasar en recipientes como frascos de plásticos o vidrio, aunque va imponiéndose cada vez mas los sobres unidosis elaborados con laminas vistas de aluminio, papel o plástico, lo que dará una mayor protección frente a agentes externos.

Acondicionamiento o envase secundario.

Este es el embalaje en el que se encuentra el acondicionamiento primario y básicamente consiste en colocar el producto envasado en una caja o

estuche. A diferencia del envase primario, el secundario a veces no existe.

Funciones del envase

De manera general dos van a ser las funciones de indudable trascendencia del envase o acondicionamiento.

a) Protección: Aunque todas las funciones del acondicionamiento son importantes puede decirse que la protección es el factor crítico puesto que incide sobre la estabilidad del propio medicamento.

Existen factores de tipo físico o mecánico como golpe o caída, pérdidas del medicamento y factores de tipo ambiental, como humedad, temperatura, luz, gases atmosféricos como el oxígeno y dióxido de carbono que puede deteriorar o contaminar al medicamento. El cierre también forma parte del envase y ha de permitir la extracción del contenido de forma apropiada según el uso al que este destinado; además de limitar la pérdida o desperdicio del medicamento.

b) Identificación e información: Se refiere a los elementos necesarios para el conocimiento de la especialidad desde el punto de vista galénico, industrial y sanitario; proporciona información sobre aspectos farmacológicos y tóxicos con el fin de conseguir una administración más segura. Toda esta información viene escrita en el etiquetado del envase primario, en el prospecto y en el envase secundario y está dirigido al paciente y al personal involucrado.

Información que debe contener el etiquetado en las formas farmacéuticas sólidas (polvos) ⁽¹¹⁾

- El medicamento debe estar claramente identificado con su nombre.
- Forma farmacéutica, no debe figurar entre paréntesis y debe expresarse sin abreviaturas.
- Concentración del fármaco: Debe expresarse debajo de la forma farmacéutica en peso, volumen, por ciento u otras según correspondan.
- En la forma farmacéutica sólida (polvos) para reconstituirse en solución unidosis cuya vía de administración sea oral y no cuente en su presentación con el diluyente para su reconstitución, se deberá expresar la leyenda: “dilúyase en (diluyente y volumen)” y las recomendaciones o instrucciones para su reconstitución.
- Si en la fórmula se expresan los aditivos tales como: conservadores, estabilizantes, colorantes, saborizantes entre otros, deberán aparecer debajo del nombre del fármaco precedido por la palabra aditivo y su función.
- Para los medicamentos cuya dosificación sea por medidas especiales, deberá expresarse la equivalencia de cada medida, según se dosifique el producto en términos de volumen o peso del o los fármacos.
- Dosis: Se requiere la expresión siguiente: “dosis la que el médico señale” excepto en los medicamentos que para adquirirse no requieran receta médica.

- Vía de administración: Debe señalarse sin abreviatura. En el caso de envase primario pequeño se acepta las abreviaturas IV, IM, VO, etc. que corresponde.
 - Instrucciones para su conservación y almacenamiento: Estas dependerán de las propiedades fisicoquímicas del medicamento, es decir si es fotosensible, higroscópico, si requiere refrigeración, etc.
 - En los medicamentos de dosis única debe colocarse la leyenda: “una vez preparada la solución debe administrarse de inmediato”.
- Si el envase primario es pequeño en la etiqueta se pueden omitir estas leyendas de conservación.
- Fecha de elaboración y de vencimiento.

3.9 MONOGRAFÍAS DE MATERIAS PRIMAS ⁽¹⁶⁾.

- Benzoato de Sodio

El Benzoato de Sodio es la sal sódica del ácido benzoico. El ácido benzoico se encuentra en estado natural en muchas bayas comestibles. Comúnmente en la industria alimenticia se utilizan sus sales alcalinas ya que el ácido benzoico es muy poco soluble en agua.

Función

Es un conservante bactericida y fungicida

Usos

Es comúnmente utilizado en bebidas carbónicas, ensaladas de fruta, jugos, mermeladas, jaleas, caviar, margarinas, caramelos, pasteles de

fruta, salsas etc. También es usado para realizar pruebas de funcionamiento del hígado

Modo de uso

Este conservante es efectivo solamente en un medio ligeramente ácido. Se emplea en la mayoría de los casos en combinación con otros conservantes.

Niveles de uso

Se utiliza generalmente 0.5 - 1 gr. de Benzoato de Sodio por Kg. de producto.

- Sacarina

Sinónimos.

1,2-benzisotiazolin-3-one-1,1-dioxido, benzosulfamida, E954, sacarina amoniacal, sacarina de calcio, sacarina de sodio.

Composición.

Fórmula: $C_7 H_5 N O_3 S$, carbono 45,89%, oxígeno 26,20%, azufre 17,50%, nitrógeno 7,65%, hidrógeno 2,75%.

Peso molecular: 183.19 g

Edulcorante sintético libre de calorías, blanco y cristalino, descubierto por accidente en 1879 en la universidad Johns Hopkins, con una dulzura 300 a 500 veces la del azúcar pero deja en la boca un sabor metálico

residual. Las sales de sacarina son producidas por la neutralización adicional de la sacarina con la base adecuada para dar la sal. La sacarina no es metabolizada por el cuerpo humano y no añade calorías. Su uso se hizo popular en las guerras mundiales primera y segunda por la escasez y racionamientos de azúcar durante estos periodos. Es bastante estable, resistente a la temperatura (se funde a 300 °C) y soluble en agua lo que permite su uso como endulzante de mesa, en bebidas gaseosas y productos de panadería y galletería. Es fácil de producir y su costo es bajo.

En mayo de 2000 la sacarina fue retirada de la lista de posibles cancerígenos en los EUA pero en otros países, como Canadá, se encuentra prohibida por haber causado cáncer de vejiga en animales de laboratorio. La controversia sobre la sacarina se inició desde 1911 cuando su uso fue destinado sólo a los inválidos, pero con el inicio de la primera guerra mundial se levantó la restricción. En 1958 fue considerada segura por la FDA. En 1977 después de estudios iniciados cinco años atrás la FDA propuso su prohibición pero una ley del Congreso de los EUA extendida varias veces hasta el año 2002 suspendió la prohibición.

A partir de abril de 2004 el uso de la sacarina, la sacarina amoniaca, la sacarina de calcio y la sacarina de sodio están autorizadas por la FDA de los EUA sólo como endulzantes en alimentos dietéticos especiales, tales como bebidas, jugos de frutas y mezclas siempre que no sobrepasen los 12 mg de sacarina por 30 ml de bebida; como sustitutos del azúcar para

cocinar y de mesa sin sobrepasar los 20 mg de sacarina por cucharadita equivalente de azúcar; y en alimentos procesados sin sobrepasar los 30 mg de sacarina por porción del alimento (serving size). La autorización es provisional, a la espera de los resultados de un estudio en marcha en el Canadá.

- Sacarosa

Sinónimos.

Beta-D-fructofuranosil-alfa-D-glucopiranosida, alfa-D-glucopiranosil-beta-D-fructofuranosida, azúcar, azúcar de caña, azúcar de remolacha.

Composición.

Fórmula: $C_{12} H_{22} O_{11}$, oxígeno 51,42%, carbono 42,10%, hidrógeno 6,48%.

Peso molecular: 342,30 g

La sacarosa es un disacárido compuesto por una molécula de glucosa (dextrosa) y una de fructosa (levulosa). Es dextrógira o dextro-rotatoria, lo cual significa que gira a la derecha $+66,5^\circ$ el plano de la luz polarizada. Al calentar en un medio ácido o por acción de la enzima invertasa se descompone para formar (+)D-glucosa y (-)D-fructosa, una mezcla de mayor dulzura que gira a la izquierda -20° el plano de la luz polarizada

(levógira, levo-rotatoria), invirtiéndolo de derecha a izquierda y por eso se llama azúcar invertido y al proceso inversión o hidrólisis.

La sacarosa se obtiene a partir de la caña de azúcar o de la remolacha azucarera. Es estable al aire pero en polvo se torna higroscópica, absorbiendo hasta el 1% de humedad. Es fermentable pero a concentraciones altas (~ 17%) resiste a la descomposición bacteriana. Es el principal endulzante utilizado por el sabor excelente que imparte. También se utiliza como preservante, antioxidante, excipiente, agente granulador y tensoactivo en jabones, productos de belleza y tintas.

- Acesulfame Potásico

Contiene no menos del 99.0% y no mas del 101.0% de Acesulfame Potásico, calculado en base seca.

Envasado y almacenamiento: conservar en envases bien cerrados y proteger de la luz. Almacenar a temperatura ambiente.

Identificación: IR, pruebas para potasio

- Saborizante de Fresa

Variedad: Chandler, Camaros

Especificaciones fisicoquímicas (medidas a 20°C)

pH: 3.1 – 3.3

Acidez % (ácido cítrico): 3.3 – 3.7

Especificaciones organolépticas:

Color: característico de la fruta

Aroma: característico de la fruta

Sabor: característico de la fruta

Empaque: Tambores de acero con anillo de cierre. El producto va empacado en doble bolsa de polietileno, cada una de las bolsas va marcada con un sello de seguridad. Cada tambor o caneca esta marcado con una etiqueta en donde se especifica la referencia (nombre del producto), numero de lote, fecha de producción, fecha de caducidad y peso neto almacenamiento y vida útil (caducidad).

Almacenamiento: Este producto deberá mantenerse congelado (-18°C)

Vida útil: Si se almacena bajo las condiciones recomendadas, este producto tiene una vida útil de 12 meses contados a partir de la fecha de fabricación.

- Saborizante de naranja

Generalidades: Este producto es elaborado a partir del aceite esencial de la naranja, disperso en maltodextrina.

Características sensoriales:

Aspecto	Polvo
---------	-------

Color	Amarillo
Olor	Naranja
Sabor	Naranja

Presentación: Cuñete de cartón kraft con cierre metálico de palanca y seguro con 50 Kg. c/u.

Almacenaje: Se recomienda no estibar más de 3 cuñetes de alto.

El producto no se altera con cambios de temperatura o de luz.

Vida útil: La naranja en maltodextrina no es perecedera.

Usos: Como saborizante, aromatizante.

Dosificación recomendada:

1 g de naranja en polvo por litro de bebidas preparadas.

1 g de naranja en polvo por kilo de harina.

CAPITULO IV

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

La metodología empleada para la elaboración del presente trabajo comprendió las siguientes etapas:

4.1 Investigación bibliográfica: A través de la revisión bibliográfica se recopiló información sobre la enfermedad, formulaciones magistrales y otra información de utilidad para la elaboración del presente trabajo.

Se realizó una revisión previa del expediente clínico de los dos pacientes con hiperamonemia del que se recopilaron los datos: edad y sexo del paciente, nombre del medicamento, régimen y forma de dosificación, número de sobres prescritos mensualmente (Ver anexo Nº 1).

4.2 Investigación de campo: El estudio se realizó en la farmacia central del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

A través de este estudio se obtuvo información acerca de los procedimientos para la preparación de sobres de benzoato de sodio para el tratamiento en el control de la hiperamonemia.

4.2.1 Universo y Muestra.

4.2.1.1 Universo

El universo lo constituyeron los sobres a base de Benzoato de sodio administrados a los pacientes registrados en el Hospital de Niños Benjamín Bloom que padecen de Hiperamonemia.

4.2.1.2 Muestra

La muestra abarcó los 32 sobres de la nueva formulación de Benzoato de sodio, los cuales fueron administrados a los 2 pacientes con Hiperamonemia en el Hospital Benjamín Bloom.

4.2.2 Método e instrumentos de recolección de datos.

a) A través de la técnica de la observación se documentó:

Tipo de material de empaque que se utiliza para dispensar los sobres de benzoato de sodio, la técnica que siguen para el fraccionado del polvo y las condiciones ambientales en la cual se realiza. (Ver anexo N° 2)

b) Entrevistas: Dirigida al personal farmacéutico responsable de la preparación de los sobres (ver anexo N° 3) y a los padres de familia con el objetivo de conocer según su criterio acerca del tratamiento actualmente administrado y la forma de preparación de los sobres dispensados; con esto también se logró conocer datos sobre la aceptación del medicamento, posteriormente se entrevistó a los padres de familia para conocer los resultados de aceptación a la nueva formulación. (Ver anexo N° 4 y N° 5)

4.3 Parte experimental: Ya que se realizaron ensayos preliminares adonde se evaluaron algunas propiedades fisicoquímica y se realizaron pruebas organolépticas para identificar el edulcorante, saborizante, y las cantidades adecuadas para el enmascaramiento del benzoato de

sodio. Finalizados estos ensayos se procedió a escoger la formulación; cuya técnica de preparación fue debidamente documentada.

Además, esta nueva formulación fue administrada a los dos pacientes durante 15 días en sustitución de la fórmula antes administrada con la autorización y el consentimiento del personal involucrado y los padres de familia.

El proceso abarcó las siguientes etapas:

4.3.1 Pre-formulación: Se realizaron ensayos con materias primas diferentes para escoger el saborizante y edulcorante adecuado. Estos se llevaron a cabo en los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia.

Basados en aspectos relacionados a la patología, en la etapa de pre-formulación se estudió los posibles componentes utilizados en la formulación:

a) Principio Activo: Se utilizó 3 g de Benzoato de Sodio de acuerdo a la dosis establecida por el médico.

b) Saborizante: Se seleccionó diferentes saborizantes con capacidad altamente enmascarantes para lograr disminuir el sabor acre del principio activo.

Ensayos realizados para determinar las cantidades de saborizante.

Para determinar la cantidad mínima necesaria para lograr enmascarar el mal sabor y olor característico del Benzoato de Sodio se hicieron ensayos con cantidades pequeñas de saborizante, realizándose degustaciones basados en pruebas de ensayo y error. También, se considero la información bibliográfica que indica utilizar 1g de saborizante en polvo por litro de bebida. En el Cuadro N° 2 se presentan las cantidades de los saborizantes evaluados.

CUADRO N° 2 CANTIDADES DE LOS SABORIZANTES EVALUADOS.

Cantidades (100 mL agua)	SABORIZANTES						
	Tutti-fruti	Fresa	Naranja # 2211147	Naranja # 0625	Banano	Jugo de naranja	Jugo de limón
0.01g	X	X	X	X	X	-	-
0.03g	X	X	X	X	X	-	-
0.06g	X	X	X	X	X	-	-
0.09g	X	X	X	X	X	-	-
7.5 mL	-	-	-	-	-	X	X

a) **Edulcorante:** Se seleccionó diferentes edulcorantes para determinar su capacidad enmascarante, para lograr disminuir el sabor acre del principio activo en la solución. Para seleccionar los edulcorantes se tomó en cuenta los problemas metabólicos de los dos pacientes, por lo que fue conveniente utilizar un edulcorante que no fuera metabolizado y que se

excretara de manera rápida y sin cambio por los riñones; además se tomó en cuenta el poder edulcorante y aspectos económicos.

Ensayos realizados para determinar las cantidades de edulcorante.

De igual manera se realizaron ensayos de prueba y error para determinar la cantidad adecuada con la que se lograra mejorar el sabor de la solución (cuadro N° 3)

Según la bibliografía encontrada la cantidad permitida para cada edulcorante en estudio es:

- Sacarina 12 mg por 30 mL de bebida.
- Acesulfame potásico 12 mg por 30 mL de bebida

CUADRO N° 3 CANTIDADES DE LOS EDULCORANTES EVALUADOS.

Cantidades (para 100 mL)	EDULCORANTES		
	Sacarina Base	Acesulfame Potasico	Sacarosa
0.003	X	X	X
0.005	X	X	X
0.010	X	X	X

En el cuadro N° 4 se presenta la escala utilizada para evaluar las cantidades de saborizante y edulcorante e identificar el que mejor enmascara el sabor y olor característico del Benzoato de Sodio.

CUADRO Nº 4 ESCALA UTILIZADA PARA EVALUAR LAS CANTIDADES DE SABORIZANTES Y EDULCORANTE.

VALOR	SINGNIFICADO
0	Desagradable
5	Poco agradable
10	Agradable

Equipo, material y técnica empleada en los ensayos realizados para determinar el saborizante (en polvo) y edulcorante adecuado.

-Equipo y material:

Balanza analítica

Espátula

Beakers

Bolsas plásticas

Papel glacin

Papel toalla

- Técnica:

1-Limpieza y revisión de equipo y materiales

2-Limpieza en área de trabajo con alcohol

3-Pesar las materias primas en papel glacin: Benzoato de sodio

Edulcorante

Saborizante

4- Incorporar las materias primas sólidas en una bolsa plástica y aplicar la

técnica del “8” por 1 minuto.

5- Medir los 100 ml de agua en beakers de 250 ml

6- Agregar las materias primas sólidas al beakers con agua y agitar

7- Realizar controles a producto terminado: solubilidad, apariencia, pH,
características organolépticas (olor, sabor, color)

8- Limpieza en área de trabajo.

**Equipo, material y técnica empleada en los ensayos realizados para
determinar el saborizante (líquidos) y edulcorante adecuado.**

-Equipo y material:

Balanza analítica

Espátula

Beakers

Probetas

Bolsas plásticas

Papel glacin

Papel toalla

-Técnica

1-Limpieza y revisión de equipo y materiales

2-Limpieza en área de trabajo con alcohol

3-Pesar las materias primas en papel glacin: Benzoato de sodio
Edulcorante

4-Medir los líquidos: Saborizante líquido

Agua

5-Incorporar las materias primas sólidas en una bolsa plástica y aplicar la técnica del “8” por 1 minuto.

6-Adicionar a los 100 ml de agua las materias primas sólidas y agitar

7-Agregar el saborizante Líquido y agitar.

8-Realizar controles a producto terminado: solubilidad, apariencia, pH, características organolépticas (olor, sabor, color)

9-Limpieza en área de trabajo.

Pruebas realizadas para seleccionar la mejor pre-formulación

Para fines de comparación, se evaluó algunas propiedades fisicoquímicas y organolépticas como solubilidad, pH, olor, sabor y apariencia en la formulación sin enmascarar (Cuadro Nº 5), evaluando estos mismos parámetros en las pre-formulaciones propuestas

CUADRO Nº 5 PROPIEDADES FISICOQUÍMICA DE LA FÓRMULA DE BENZOATO DE SODIO SIN ENMASCARAR.

FORMULACION	SOLUBILIDAD	pH	OLOR	SABOR	APARIENCIA
Benzoato de Sodio + Agua	Soluble después de 1 minuto de agitación constante	8	Característico alcalino	Acre y salado	Solución turbia

Con el fin de evaluar los parámetros anteriormente mencionados se diseñó una escala, para determinar la mejor pre-formulación con los diferentes saborizantes (cuadro Nº 6)

CUADRO # 6 ESCALA PARA CALIFICAR LOS ASPECTOS EVALUADOS EN LAS PRE- FORMULACIONES CON LOS DIFERENTES SABORIZANTES.

VALOR	SOLUBILIDAD	pH	OLOR	SABOR	APARIENCIA
0	Insoluble	Valor de pH diferente al de la formulación.	Desagradable	Desagradable	Desagradable
5	Parcialmente soluble después de 1 minuto de agitación.	Poca variación en el valor de pH con respecto al de la solución original.	Poco agradable	Poco agradable	Poco agradable
10	Soluble	Valor de pH igual al de la Formulación actual.	agradable	Agradable	agradable

4.3.2 Formulación

Con la pre-formulación seleccionada se procedió a preparar 32 sobres debidamente identificados y con la información necesaria para su correcta administración y conservación para luego poder ser dispensado a los dos pacientes según la dosis recomendada.

4.3.2.1 Controles en proceso:

-Solubilidad

-pH

4.3.2.2 Controles a producto terminado:

- Características Organolépticas: olor, sabor, color.
- Apariencia
- Control de peso

4.3.2.3 Empacado y etiquetado.

Material de empaque y equipo sugerido para el empackado de la nueva fórmula de Benzoato de Sodio.

- Plástico Tipo Polietileno
- Caja de cartoncillo
- Etiquetas autoadhesivas impresas
- Máquina selladora para plástico

Una vez preparados los sobres de la nueva formulación, se procedió a la presentación de ésta, explicando la función de los nuevos componentes adicionados, se mostró el nuevo empaque del medicamento y las ventajas que brindan en cuanto a la protección e información; que servirá como una orientación para el uso, administración y conservación del medicamento.

CAPITULO V

5.0 RESULTADOS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

5.1 Realizar pre-formulaciones que enmascaren las características organolépticas desagradables del principio activo.

Basadas en la revisión bibliográfica referente a la patología y a las buenas prácticas para la elaboración de preparados magistrales, se realizaron pruebas para escoger las cantidades del saborizante y edulcorante que mejore las propiedades organolépticas del Benzoato de Sodio. Se adquirió materias primas de diferentes proveedores y se realizaron las pruebas para determinar su actividad enmascarante.

Las pruebas se realizaron en los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia y en el área de preparados magistrales de la farmacia del Hospital de Niños Benjamín Bloom.

En los cuadros N° 7 y 8 se presentan los resultados de los ensayos realizados para determinar las cantidades necesarias del saborizante y edulcorante, utilizando la escala del cuadro N° 4.

CUADRO N° 7 ENSAYOS REALIZADOS PARA DETERMINAR LAS CANTIDADES DE SABORIZANTE.

Cantidades (para 100 mL)	SABORIZANTES													
	Tutti-fruti		Fresa		Naranja #2211147		Naranja # 0625		Banano		Jugo de naranja		Jugo de limón	
	Olor	Sabor	Olor	Sabor	Olor	Sabor	Olor	Sabor	Olor	Sabor	Olor	Sabor	Olor	Sabor
0.01g	5	0	5	0	5	0	0	0	0	0	-	-	-	-
0.03g	5	0	5	0	5	0	0	0	5	0	-	-	-	-
0.06g	10	5	10	5	10	10	10	5	10	5	-	-	-	-
0.09g	10	5	10	5	10	5	10	5	10	5	-	-	-	-
7.5 mL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0

Interpretación de resultados del cuadro N° 7

Según la naturaleza de los saborizantes el poder de enmascaramiento varia, los cítricos enmascaran mejor los sabores amargos, siendo el correctivo de naranja # 2211147 el que mejor resultado dió en estos ensayos.

La calidad de las materias primas utilizadas varió de un proveedor a otro. Con 0.06g de saborizante # 2211147 se logró mejorar el sabor de la solución, mientras que con 0.06g de saborizante de naranja # 0625 no mejoró, y a medida que se aumenta las cantidades de saborizante la solución se saturó resultando un sabor desagradable.

Los saborizantes líquidos no son compatibles para ser utilizados en esta pre-formulación.

CUADRO N° 8 ENSAYOS REALIZADOS PARA DETERMINAR LAS CANTIDADES DE EDULCORANTE.

Cantidades (para 100 mL)	EDULCORANTES		
	Sacarina Base	Acesulfame Potasico	Sacarosa
0.003	0	0	0
0.005	5	5	0
0.010	10	10	0

Interpretación de resultados del cuadro N° 8

Las pruebas para determinar las cantidades de edulcorante mostraron que la sacarosa presentó menor poder edulcorante, además de eso por su tamaño de partícula, la sacarosa proporciona mayor volumen en los sobres y tiende a absorber humedad por ser higroscópica. Con respecto a los otros dos edulcorante: la sacarina y acesulfame potásico; el resultado fue que con 0.010g de sacarina base o de acesulfame potásico es suficiente para edulcorar, ya que para la sacarina, su poder edulcorante es 300 veces mayor que la sacarosa y el acesulfame es de 130 a 200 veces mas dulce que la sacarosa.

Las cantidades utilizadas en estos ensayos están dentro de los límites permitidos que especifica la monografía, sin embargo se escogió la sacarina por ser de menor costo.

Pre- formulaciones de benzoato de sodio propuestas.

Una vez identificada la cantidad del edulcorante y saborizante, se elaboraron las siguientes pre-formulaciones.

PRE-FORMULACION No 1

Benzoato de Sodio.....	0.3 g
Saborizante de Tutti-Fruti.....	0.06 g
Sacarina.....	0.01 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 2

Benzoato de Sodio.....	0.3 g
Saborizante de Fresa.....	0.06 g
Sacarina.....	0.01 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 3

Benzoato de Sodio.....	0.3 g
Saborizante de Naranja # 2211147.....	0.06 g
Sacarina.....	0.01 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 4

Benzoato de Sodio.....	0.30 g
Saborizante de Naranja # 0625.....	0.06 g
Sacarina.....	0.01 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 5

Benzoato de Sodio.....	0.30 g
Saborizante de Banano.....	0.06 g
Sacarina.....	0.01 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 6

Benzoato de Sodio.....	0.3 g
Jugo de Limón.....	7.5 mL
Sacarosa.....	1.0 g
Agua.....	100.0 mL

PRE-FORMULACION No 7

Benzoato de Sodio.....	0.3 g
Saborizante Jugo de Naranja.....	7.5 mL
Sacarosa.....	1.0 g
Agua.....	100.0 mL

En el cuadro N° 9 se detallan los resultados obtenidos al utilizar los distintos saborizantes, evaluando los mismos parámetros que en la solución sin enmascarar; aplicando la escala del cuadro N° 6

CUADRO N° 9 RESULTADOS OBTENIDOS A PARTIR DE DIFERENTES SABORIZANTES UTILIZANDO LA ESCALA DEL CUADRO N° 6.

PREFORMULACIONES	PARAMETROS						TOTAL
	SOLUBILIDAD	Ph	OLOR	SABOR	APARIENCIA	OBSERVACION	
N° 1 (saborizante de Tutti frutti)	10	10	10	5	10	Se percibió un sabor ligeramente acre después de ingerirlo	45
N° 2 (saborizante de fresa)	10	10	10	5	10	Se percibió un sabor ligeramente acre después de ingerirlo	45
N° 3 (saborizante de naranja # 2211147)	10	10	10	10	10	No se percibió sabor acre.	50
N° 4 (saborizante de naranja # 0625)	10	10	5	5	10	Se percibió un sabor ligeramente acre después de ingerirlo	40
N° 5 (saborizante de banano)	10	10	10	5	10	Se percibió un sabor ligeramente acre después de ingerirlo	45
N° 6 (Jugo natural de limón)	5	0	0	0	0	Se formo un precipitado blanco.	5
N° 7 (Jugo natural de naranja)	5	0	0	0	0	Se formo un precipitado blanco.	5

INTERPRETACION DE RESULTADOS.

La solubilidad es una característica física muy importante, pues la total disolución de los componentes de la mezcla en el medio garantiza una mejor absorción del principio activo y esto contribuye a la eficacia del

medicamento. Se observó en las preformulaciones de la 1 a la 5 que los componentes se disolvieron sin dificultad después de agitar por 1 minuto.

Este parámetro fue evaluado utilizando agua fría (T° entre 8°C – 10°C) y agua a temperatura ambiente (20°C – 25°C) no se observó ninguna alteración en la solubilidad, se logró percibir que utilizando agua fría el sabor de la solución es aún mas aceptable.

En las preformulaciones 6 y 7 se observó la formación de un precipitado blanco lo que indica que por su estado natural el saborizante no es compatible para poder ser utilizado en esta formulación.

Se observó que el valor de pH en las formulaciones de la 1 a la 5 se mantuvo con relación al pH de la solución original, no así en las preformulaciones 6 y 7.

Otro aspecto evaluado es el olor que es considerado una variable organoléptica importante en el grado de aceptación o rechazo el medicamento, este debe ser acorde al saborizante utilizado. Se percibió un olor característico y aceptable en las preformulaciones 1, 2, 3 y 5. En la preformulación N° 4 el saborizante de naranja # 0625 aun en la misma cantidad no logró enmascarar el olor del Benzoato de Sodio por lo que se determina que la calidad de este era inferior con relación a los otros. En las preformulaciones 6 y 7 prevaleció el olor alcalino del principio activo por lo que los saborizantes naturales no son adecuados para enmascarar esta propiedad.

Un tercer aspecto evaluado es el sabor, éste es una característica organoléptica que esta directamente relacionada con la parte sensorial del

sentido del gusto, por lo que es la más importante a enmascarar. Se pudo detectar en las preformulaciones 1, 2, 4 y 5 un ligero sabor acre después de ingerirlo, mientras que en la formulación N° 3 se apreció que el saborizante de naranja # 2211147 presenta mejor poder enmascarante al momento de ingerirlo.

Finalmente, la apariencia es una característica física y organoléptica que a pesar de ser importante, no se consideró necesaria trabajar en esta propiedad, ya que el color de la solución es aceptable y la alternativa de usar un colorante artificial podría ocasionar un aumento en los niveles de ion amonio debido a que los colorantes poseen una base nitrogenada en su estructura molecular, además los costos para la preparación de la formulación se incrementarían.

Según los datos obtenidos en estas pruebas, se seleccionó la preformulación N° 3 por ser la de mejores resultados al evaluar los parámetros antes descritos.

5.2 Proponer un método para la preparación de sobres de Benzoato de sodio a nivel magistral.

Con respecto al cumplimiento de este objetivo los resultados se presentan en dos partes:

- Descripción del procedimiento anteriormente utilizado para la preparación de los sobres de benzoato de sodio.
- Método propuesto para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio.

Para proponer un método de preparación, fue necesario conocer el procedimiento antes utilizado y las condiciones en las que se preparaban los sobres, para llevar a cabo este procedimiento se utilizó como instrumento una guía de observación. (Ver anexo N° 2)

- Descripción del procedimiento anteriormente utilizado para la preparación de los sobres de benzoato de sodio

Material y equipo utilizado.

- Espátula
- Bolsas plásticas de tipo polietileno de tamaño 6cm x 20cm.
- Etiquetas
- Engrapadora.
- Balanza Semi-analitica

Técnica

- 1-Limpieza de la mesa utilizada como área de preparación con alcohol etílico al 90%
- 2- Se procede a pesar la bolsa plástica vacía en una balanza semianalítica.
- 3- Se pesa 3g Benzoato de Sodio en la bolsa plástica. Se repite esta operación según la cantidad de sobres que se preparan.
- 4- Se doblan las bolsas y se sellan con grapas.
- 5- Se colocan las bolsas plásticas en una bolsa grande rotulada con el

nombre del medicamento (Benzoato de Sodio), cantidad y el nombre del paciente.

6- Se dispensa el medicamento a los pacientes.

Con respecto a la técnica, ésta no se encontró escrita y la forma en que se realiza actualmente requiere que sea readecuada para cumplir este objetivo. Considerando a los aspectos analizados, en lo referente al área de preparación y medio ambiente, estos son adecuados para la preparación de magistrales en sobres.

- Método propuesto para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio.

Para establecer el procedimiento se tomó en consideración los recursos con que cuenta el área de preparados magistrales de la farmacia del Hospital Benjamín Bloom; para mejorar el procedimiento se adquirió materiales para mejorar el empaque el cual proporcionará una mayor protección y presentación al preparado magistral, así como también equipo como una selladora eléctrica para sellar plástico y facilitar el proceso de empackado, ésta fue donada al área de preparados magistrales.

Materias primas, equipo, material y técnica empleada para la elaboración de la formulación en sobres de Benzoato de Sodio

Materias primas

Benzoato de Sodio

Sacarina

Saborizante de naranja

Equipo

Balanza semi-analítica

Máquina selladora eléctrica para plástico (Ver anexo N° 6)

Materiales

Espátula

Bolsas plásticas de polietileno de (6cm x 20 cm.)

Papel glacé

Papel toalla

Viñetas

Etiquetas autoadhesivas

Plástico polietileno alta densidad (4cm x 2cm)

Caja de cartoncillo de 16cm x 8 cm.

Técnica

- 1- Limpieza y/o revisión de equipo y materiales:
- 2- Limpieza en área de trabajo con alcohol etílico al 90 %
- 3- Documentar datos sobre la identificación de la materia prima en hoja de

registro de preparados magistrales (anexo Nº 7).

4- Pesar las materias primas en balanza semianalítica utilizando papel glacin y registrar cada uno de los pesos de la materia prima en hojas de registro.

Benzoato de Sodio.....3.00g

Sacarina.....0.1g

Saborizante de naranja.....0.6g

5- Incorporar cada una de las materias primas pesadas en una bolsa plástica y mezclar aplicando la técnica del 8 por 1 minuto.

6- Trasladar la mezcla a las bolsas plásticas de polietileno de alta densidad

7- Rotular el sobre con etiquetas autoadhesivas impresas

8- Repetir el procedimiento según número de dosis prescrito.

9- Colocar el número de sobre prescrito en el empaque secundario.

Para poner en práctica el método propuesto se elaboró el documento

” Procedimiento para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio” (ver anexo Nº 8) en el cual se describe aspectos que intervienen en dicho proceso

Interpretación de resultados

El documento elaborado servirá de guía para el responsable asignado en la preparación de los sobres, logrando optimizar y sistematizar dicha práctica.

También al contar con este procedimiento de forma escrita, disminuirá posibles errores u otros factores que puedan afectar la calidad del medicamento y por ende la farmacoterapia.

5.3 Aplicar las buenas prácticas de preparación de medicamentos magistrales para la elaboración de sobres de Benzoato de Sodio en la farmacia central del Hospital Benjamín Bloom.

Las buenas prácticas de preparación de medicamentos magistrales son el conjunto de normas y procedimientos que garantizan la calidad del producto y son indispensables para la elaboración de preparaciones magistrales.

Después de establecida la técnica de preparación de los sobres se documentó este proceso para su sistematización, según las buenas prácticas, la documentación correcta de los procedimiento disminuye posibles errores y confusiones.

Responsable

El jefe de farmacia asigna según la demanda a un responsable para la elaboración de los sobres quien debe asegurarse previamente de contar con los insumos necesarios para llevar a cabo dicho procedimiento.

El responsable debe consultar el “procedimiento para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio” cumplir con las normas de higiene personal usando vestimentas y materiales requeridos, debe de documentar y registrar las operaciones realizada en las hojas de registro.

Finalmente otro farmacéutico Auxiliar debe controlar y supervisar dicho proceso, debe ocuparse de la interpretación, verificación de dosis y control de la pesada de los componentes de la receta.

Local

El área de preparados magistrales se encuentra ubicado en la farmacia esta área mide aproximadamente 3 x 3 mts, dentro de ésta se encuentra una cabina de flujo laminar, una balanza semianalitica debidamente calibrada y 2 mesas para colocar las materias primas y elaborar los sobres.

Se cuenta con condiciones de temperatura controladas entre 18° a 20°C lo que disminuye la probabilidad de degradación de las materias primas.

Documentación

Para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio, el farmacéutico responsable debe contar con lo siguiente:

- Procedimiento para la preparación de sobres de Benzoato de Sodio, en el cual se detalla cada aspecto que interviene en el proceso, siendo muy útil para la reconstrucción histórica en cada paso y así llevar un precedente de esta actividad.
- Tener una lista de proveedores y contar con respectivos certificados de análisis que garantiza la calidad de materias primas a utilizar.
- Las recetas prescritas por el médico e interpretadas correctamente para garantizar la dosis exacta.
- Requisición de materias primas
- Hoja de registro donde se documentan datos de la materia prima.

Etiquetado

Para la identificación de cada sobre se diseñó una etiqueta autoadhesiva impresa que contiene: Nombre del principio activo (Benzoato de Sodio), dosis, lote, fecha de elaboración y vencimiento (Ver anexo N° 9)

Empaque

- Empaque primario: estas son bolsas de polietileno de alta densidad de tamaño de 3 x 7cm.
- Empaque secundario: es una caja de cartoncillo de tamaño de 16x 8cm. que contiene la siguiente información: nombre del paciente, nombre del profesional responsable, fecha de elaboración, de vencimiento, dosis, vía de administración, cantidad prescrita etc. (Ver anexo N° 10)

Información al paciente

Al paciente a quien por primera vez se le dispensara el medicamento se le debe dar indicaciones sobre como preparar la solución y las condiciones de almacenamiento.

5.4 Identificar el grado de aceptación de los pacientes a la nueva formulación de Benzoato de sodio propuesta.

La importancia de este objetivo esta relacionado con garantizar y/o promover el cumplimiento de la farmacoterapia.

Al inicio la madre de los pacientes manifestó la dificultad que se presentaba al momento de administrar la solución, esto por el sabor desagradable del

Benzoato de Sodio, y por la irritación a nivel de la mucosa oral y gástrica (ver anexo N° 4).

Se mostró cómo se debe preparar la solución, y luego se procedió a la prueba de gustación con la madre dando el visto bueno para que pudiera ser administrado a los niños

Los aspectos observados durante este proceso fueron los siguientes:

a) Aceptación a la nueva formulación

-Reacción de la madre de los pacientes:

Al probar la solución expresó que el sabor y olor eran agradables y que es mejor que la forma en que se estaba administrando.

-Reacción de la niña:

Al principio hubo dificultad para tomarlo, pero luego de saborearlo se logró administrar en la dosis requerida.

-Reacción del niño:

Se presentó mas dificultad para tomar la solución, pero luego accedió a probarlo tomando la dosis requerida.

Finalmente los 2 pacientes accedieron a tomar el medicamento y se acordó entregar la medicación para 15 días y realizar posteriormente una entrevista para ver los resultados de aceptación o rechazo a la nueva formulación (ver anexo N° 5).

b) Entrevista a los 15 días dio como resultado lo siguiente.

La madre manifestó que los niños toleraron y aceptaron el medicamento, no hubo ninguna interacción que afectara la eficacia terapéutica, ni reacción alérgica, no se presentó incremento en la irritación en la mucosa ni a nivel gástrico, aunque no desapareció.

CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

- 1- En el desarrollo de las pruebas experimentales, a través de las pruebas organolépticas y fisicoquímicas; se determinó que el saborizante de naranja # 2211147 es el que mejor enmascaró el sabor característico del Benzoato de Sodio por lo que se seleccionó la preformulación N° 3.
- 2- El material de empaque utilizado para la formulación propuesta proporciona mayor protección al medicamento y contiene la información necesaria para el uso adecuado del producto.
- 3- Aplicando las Buenas Prácticas de Preparados magistrales se elaboró y documentó un procedimiento para la elaboración de sobres de Benzoato de Sodio en el que se contempla las condiciones mínimas necesarias para llevar a cabo el procedimiento, este documento servirá para llevar un control cada vez que se preparen los sobres.
- 4- La adición de Sacarina base y saborizante de naranja #2211147 no interfieren con la eficacia terapéutica; no se presentaron reacciones alérgicas en los pacientes por la adicción de estos componentes, y no hubo incremento en la irritación de la mucosa oral y gástrica.

5- La aceptación de la fórmula permite garantizar el cumplimiento terapéutico en beneficio de la calidad de vida de los pacientes con hiperamonemia originada por ésta y otros tipos de patologías.

6- En el presente trabajo se refleja la importancia del rol del profesional Químico Farmacéutico al intervenir y resolver problemas relacionados con la farmacotécnica y farmacoterapia de los medicamentos magistrales con escasa demanda, pero de vital importancia para proporcionar una mejor calidad de vida a los pacientes involucrados.

RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

- 1- Obtener las materias primas de los proveedores indicados y contar con sus respectivos certificados de análisis para garantizar el poder enmascarante y la calidad en la formulación.
- 2- Verificar a través de ensayos y evaluaciones de pruebas organolépticas, la calidad de las materias primas cada vez que éstas sean abastecidas por un nuevo proveedor.
- 3- Gestionar tomando en cuenta las buenas prácticas, un área que cuente con las condiciones requeridas para realizar las operaciones de elaboración, acondicionamiento, etiquetado y control de los preparados magistrales.
- 4- Utilizar los documentos necesarios para llevar a cabo la preparación de los sobres de Benzoato de Sodio
- 5- Realizar estudios para determinar otras formas farmacéuticas en las que se pueda administrar el Benzoato de Sodio.
- 6- Dar a conocer a las autoridades del Hospital los resultados de la reformulación de los sobres de Benzoato de Sodio

7- Utilizar la máquina selladora para plástico donada por los autores de la presente investigación; para elaborar el material de empaque de los sobres de Benzoato de Sodio.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Cierra A.1997.Análisis Farmacoterapéutico y de Potencia de las Dosis Fraccionadas de Formas Farmacéuticas Sólidas de Propranolol, Nitrofurantoina y Furosemide Dispensadas en la Farmacia de Consulta Externa del Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom".Trabajo de Graduación Licenciatura en Química y Farmacia. El Salvador, Universidad de El Salvador. 250p.
2. Canales F.H. y Otros. 1989. Metodología de la Investigación. 2 Reimp. Tegucigalpa Honduras. Publicación PASCCAD N° 16. 327p.
3. Dār A. 1981. Tecnología Farmacéutica. 4ª Edición. Zaragoza, España .Editorial Acribia. 366p
4. Polit D. y Otro. 1994. Investigación Científica en Ciencia de La Salud.4ª Edición. D.F México. Editorial Interamericana MC GRAW-HILL. 701p
5. Zywitc-Tigrero, 1979. Diccionario Enciclopédico QUILLET ATLAS. Editorial Cumbres S.A. de C.V. Mexico. Tomo 1 al 12
6. Voigt R. 1982. Tratado de Tecnología Farmacéutica. 3ª Edición. Zaragoza, España. Editorial Acribia. 796p
7. http://www.alimentacion_sana.com.ar/
8. <http://www.aniq.org.mx/>
9. [http:// www.alcion.es/](http://www.alcion.es/) DOWNLODA/A
10. <http://www.atsdr.cdc.gov>
11. [http://www.comex.go.cr/.](http://www.comex.go.cr/)
12. <http://www.cyberpediatria.com/>

13. http://www.enfermedades_raras.org.
14. <http://www.fisterra.com>
15. <http://www.imbiomed.com>
16. <http://www.monografias.com/>
17. <http://www.med.ucv.ve/>
18. <http://www.mchneighborhood.ichp.edu/>
19. <http://www.nlm.nih.gov>
20. <http://www.orphanet.infabiogen.fx>.
21. <http://www.prematuros.cl>
22. <http://www.revistanatural.com/>
23. <http://www.us.salud.com/>

Glosario ⁽⁵⁾

ABSENT: ausente

ALCALOSIS METABOLICA: Incremento primario en las concentraciones plasmáticas de bicarbonato mayores de 28 mEq/L.

CANECA: Frasco cilíndrico de barro, vidriado que sirve para contener ginebra o licores.

CONTAMINACIÓN CRUZADA: Proceso por el cual las bacterias de un área, son trasladadas, generalmente por un manipulador alimentario a otra área antes limpia, de manera que infecta alimentos o superficies.

CONTUSION: Moretes causados por un golpe en un músculo, tendón o ligamento; se produce cuando la sangre se acumula alrededor de la lesión y cambia el color de la piel.

CUÑETE: Cubeta o barril pequeño que se emplea para conservar líquidos.

EFLORESCENCIA: Pérdida de agua de cristalización, se da cuando disminuye la humedad relativa del medio ambiente. Conversión espontánea en polvo de diversas sales por perder el agua de cristalización a causa de tener su vapor una tensión superior al de la atmósfera.

EMBALAJE: Es el recipiente o envoltura que sirve para agrupar y transportar productos, lo que permite proteger el contenido e informar sobre las condiciones de uso y almacenamiento.

FOTOSENSIBLE: Molestia provocada por las fuentes luminosas. Se traduce como una reacción ocular a la luz.

GRADOS BRIX ACIDEZ: Son una medida es la densidad. Es la densidad que tiene a 20°C, una solución de sacarosa al 1 %, y a esta concentración corresponde también un determinado índice de refracción.

HIGROSCOPICO: Propiedad de algunos cuerpos inorgánicos y de todos los orgánicos de absorber o exhalar la humedad según las circunstancias que los rodean.

HIPOPOTASEMIA: Disminución excesiva del contenido de potasio.

HIPOTONIA: Término médico que indica disminución del tono muscular o flacidez.

INTRAMUSCULAR (IM): Vía de administración del medicamento introduciéndolo dentro de un músculo a través de una aguja.

INTRAVENOSA (IV): El medicamento se introduce directamente en el torrente sanguíneo. Es la vía más rápida en la aparición de los efectos del medicamento.

LETARGIA: Cansancio y somnolencia excesiva y prolongada causada por ciertas enfermedades.

NEONATO: Es un bebe de cuatro semanas o menos. Un bebé se considera recién nacido hasta que cumple un mes de vida.

PIGMENTO: Sustancia colorante, obtenida de minerales o sustancias orgánicas que mezcladas con aglutinantes constituyen los diferentes tipos de pinturas o patinas.

SINERGICO: Es la integración de elementos que da como resultado algo más grande que la simple suma de éstos, es decir, cuando dos o más elementos se unen sinérgicamente crean un resultado que aprovecha y maximiza las cualidades de cada uno de los elementos.

TAMIZADO: Proceso de pretratamiento que remueve sólidos grandes en suspensión y flotantes de aguas residuales crudas o del agua con el objeto de impedir la obstrucción de tuberías o daño a las bombas.

TENSION SUPERFICIAL: Tiene como principal efecto la tendencia del líquido a disminuir en lo posible su superficie para un volumen dado, de aquí que un líquido en ausencia de gravedad adopte la forma esférica, que es la que tiene menor relación área/volumen.

VÍA ORAL: El medicamento se introduce en el organismo a través de la boca y se absorbe en el tubo digestivo.

ANEXOS

ANEXO N° 1

**Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia**

Guía de Revisión de expediente clínico.

Objetivo:

Recopilar información sobre el perfil clínico de los pacientes.

- Edad
- Sexo del paciente
- Síntomas
- Exámenes Clínicos (Exámenes de aminoácidos en sangre, exámenes de gases venosos.)
- Diagnóstico
- Nombre del medicamento
- Régimen y Forma de Dosificación

ANEXO N° 2

**Universidad de El Salvador
Facultad de Química y Farmacia**

Guía de Observación

Objetivo:

Conocer el procedimiento, el área y condiciones en la que se elaboran los sobres de Benzoato de Sodio.

- El área de preparación
- Condiciones Ambientales
- La técnica que se sigue para la elaboración del fraccionamiento.
- Tipo de Material de Empaque que utilizan para dispensar los sobres de benzoato de sodio

ANEXO N° 3

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia

Entrevista dirigida a Farmacéutico responsable del área de magistrales

Objetivo:

Conocer el procedimiento y las condiciones empleadas para el fraccionamiento de los sobres de Benzoato de sodio

1. ¿Qué opina del método de preparación actual de los sobres de Benzoato de sodio?
2. ¿Se puede garantizar la distribución homogénea en cada sobre?
3. ¿Se garantiza la identidad y estabilidad del polvo contenido en cada sobre?
4. ¿Qué aspectos del actual preparado se deben mejorar?

ANEXO N° 4

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia

Entrevista dirigida a los Padres de familia previa a la administración de la nueva formulación

Objetivo:

Conocer el grado de aceptación de los dos pacientes al medicamento anteriormente administrado.

1. ¿Recibe alguna orientación sobre como preparar el medicamento?

Si: _____

No: _____

¿De quién? _____

¿Qué información recibe? _____

2. ¿De qué manera prepara el medicamento?

3. ¿Cómo reaccionan los niños al momento de tomar su medicamento?

- Rechazo _____

- Lo toma sin problemas _____

- Presenta nauseas _____

- Se quejan de ardor estomacal _____

- Se quejan de mal sabor en la boca _____

- Otros _____

4. ¿Qué sugerencias haría en cuanto al medicamento?

ANEXO N° 5

Universidad de El Salvador Facultad de Química y Farmacia

Entrevista dirigida a los Padres de familia después de administrada la nueva formulación.

Objetivo:

Conocer el grado de aceptación de los dos pacientes a la nueva formulación administrada.

1. ¿Recibe alguna orientación sobre como preparar el medicamento?

Si: _____

No: _____

¿De quién? _____

¿Qué información recibe? _____

2. ¿Se ha encontrado con alguna dificultad para la preparación de la nueva formulación?

Si: _____

No: _____

Cuál: _____

3. ¿Ha notado alguna diferencia entre el medicamento que antes se administraba con el que actualmente de esta dando?

Si: _____

No: _____

Cuál: _____

4. ¿Ha notado alguna reacción extraña después de administrado el

medicamento:

-Nauseas

-Ardor estomacal

-Otra: _____

5- ¿Tiene algún comentario con relación a la nueva formulación?

ANEXO N° 6

MAQUINA SELLADORA ELECTRICA PARA PLASTICO



ANEXO N° 7

HOJA DE REGISTRO DE PREPARADOS MAGISTRALES

 <p>HOSPITAL NACIONAL BENJAMIN BLOOM</p>	HOJA DE REGISTRO DE PREPARADOS MAGISTRALES
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------

1. Identificación

Nombre del producto:

Fecha de elaboración:

Fecha de vencimiento:

Hora de inicio:

Hora de término:

Cantidad a fabricar:

2. Formulación y Control de pesada

Materias primas	Lote	Cantidad Pesada	Pesado por:

Fabricado por:

Observaciones:

ANEXO N° 8

**PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SOBRES DE
BENZOATO DE SODIO**

**AREA DE PREPARADOS
MAGISTRALES**

**HOSPITAL NACIONAL
BENJAMIN BLOOM 2008**



**PROCEDIMIENTO PARA LA
PREPARACION DE SOBRES
DE BENZOATO DE SODIO.**



**HOSPITAL NACIONAL
BENJAMIN BLOOM**

**Elaborado por:
Blanca Andrade
Nerys Mejía**

**Facultad de Química y Farmacia
Universidad de El Salvador**

Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio. Hospital Benjamín Bloom

Área destinada para la preparación de magistrales:

❖ Sobres



**Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio.
Hospital Benjamín Bloom**

Farmacia : Consulta Externa	Área: Preparados Magistrales
Nombre de Procedimiento: ELABORACION DE SOBRES DE BENZOATO DE SODIO	
Objetivo: Preparar sobres de benzoato de sodio para ser dispensados a pacientes ambulatorios en el servicio de farmacia	
Frecuencia: Por demanda externa y existencia de materia prima	Responsable: Farmacéutico asignado a esta área.
Documento que interviene: Receta prescrita por el médico. Hoja de registro Certificados de las materias primas	
Descripción: Estos se preparan en base a la demanda externa y a la existencia de la materia prima. Estos son solicitados por el medico para ser dispensados a los pacientes.	
Actividades y Funciones: 1- Requisición de materias primas para la elaboración de los sobres. 2- Al ser preparados, los sobres son dispensados al paciente. 3- Fabricación previa de material de empaque primario y secundario	

Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio.
Hospital Benjamín Bloom

FORMULACION DE SOBRES DE BENZOATO DE SODIO		
	P/100 ml	P/1000 ml
Benzoato de Sodio	0.3 g	3 g
Saborizante de Naranja	0.06 g	0.60 g
Sacarina	0.01 g	0.10 g

- Equipo
Balanza semi-analítica
Selladora eléctrica para plástico

- Materiales
Espátula
Bolsas plásticas de polietileno de (6cm x 20 cm.)
Papel glacin
Papel toalla
Viñetas
Etiquetas autoadhesivas
Plástico polietileno alta densidad (4cm x 2cm)
Caja de cartoncillo de 16cm x 8 cm.

Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio.
Hospital Benjamín Bloom

-Técnica

- 1- Limpieza y/o revisión de equipo y materiales:
- 2- Limpieza en área de trabajo con alcohol etílico al 90 %
- 3- Documentar datos sobre la identificación de la materia prima en hoja de registro de preparados magistrales (anexo N° 6).
- 4- Pesar las materias primas en balanza semi-analítica utilizando papel glacín y registrar cada uno de los pesos de la materia prima en hojas de registro.
Benzoato de Sodio.....3.00g
Sacarina.....0.1g
Saborizante de naranja.....0.6g
- 5- Incorporar cada una de las materias primas pesadas en una bolsa plástica y mezclar aplicando la técnica del 8 por 1 minuto.
- 6- Trasladar la mezcla a las bolsas plásticas de polietileno de alta densidad
- 7- Rotular el sobre con etiquetas autoadhesivas impresas
- 8- Repetir el procedimiento según número de dosis prescrito.
- 9- Colocar el número de sobre prescrito en el empaque secundario.
- 10 - Dispensarlo

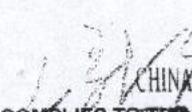
Hospital Benjamín Bloom

CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE BENZOATO DE SODIO

CERTIFICATE OF ANALYSIS

INVOICE NO.: SUZ5218847
 DOC. CREDIT NUMBER: 150172/42705/05
 DESCRIPTION OF GOODS: SODIUM BENZOATE BP98/USP24 POWDER
 QUANTITY: 16.5 MT
 VALIDITY: 2 YEARS
 BATCH NO.: 051118
 MANUFACTURING DATE: NOV 18, 2005
 BASIS: BP98/USP24

TEST ITEM	STANDARD BP98/USP24	RESULTS OF INSPECTION
PURITY	≥99.0%	99.18%
LOSS OF DRYING	≤2.0%	1.45%
CLARIFY	QUALIFIED	QUALIFIED
CHLORIDES	≤200PPM	160 PPM
ACIDITY & ALKALINITY	QUALIFIED	QUALIFIED
HEAVY METALS AS PB	≤0.001%	0.0008%
ARSENIC	≤0.0003%	0.0002%


 CHINA JIANGSU INTERNATIONAL ECONOMIC
 TECHNICAL COOPERATION CORPORATION
 中国江苏国际经济技术合作公司

BODEGAS: CARRETERA TRONCAL DEL NORTE KM. 9 Y MEDIO 100 MTS. ANTES DE REFINERIA DE AZUCAR

Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio.
Hospital Benjamín Bloom

CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE SABORIZANTE DE NARANJA

Certificate of Analysis

Product 987426 NARANJA TETRAROMA	Firmenich SA Av. El Dorado No. 98-43 A.A. 9735 Tel. 4 254343 Fax. 4 254396		
Referencia LOT : 2011147 PRODUCTION DATE : 06-DEC-2007 BEST BEFORE : 29-MAY-2009	Bogotá, 02-JAN-2008 Sold to AROMATECA, S.A. DE C.V. JARDINES DE CUSCATLAN CALLE L-5 #45-D CIUDAD MERLIOT SAN SALVADOR, SS, , EX-SVEL Salvador		
Characteristic	Result [Specification]	MU	Method
Appearance	CONFORMS TO [POWDER]	N/A	CQ-012
Colour	CONFORMS TO [CREAM]	N/A	CQ-001
Odour	CONFORMS TO [FIRMENICH STANDARD]	N/A	CQ-022
Taste	CONFORMS TO [FIRMENICH STANDARD]	N/A	CQ-024
Water content	3.20 [0.00 - 8.00]	%	CQ-250
Part. size sieve 0.85mm	99.0 [MIN 99.0]	% passes	CQ-014-01
Monica Caicedo (Quality Manager) monica.caicedo@firmenich.com			
This computer generated Certificate of Analysis is valid without signature			
Additional Product Information ----- Flash Point : > 100 °C > 212 °F Storage Condition: No Storage Conditions			
This Certificate of Analysis does not relieve the purchaser from undertaking their own tests in order to assure the suitability of this product for its application and to comply with all relevant legal requirements for any goods into which this product is incorporated.			

Procedimiento para la preparación de sobre de Benzoato de Sodio. Hospital Benjamín Bloom

CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE SACARINA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Export - Import GmbH
Esplanade 6, Hamburg
Tlx. 213994 hamex

Product: Saccharin Batch No.: 10774

Date of Manuf : *6/10 2006*

Date of Exp : *6/10 2009*

Item	Standard	Result
Appearance	Colorless Crystal	Conforms
Identification	Positive	Positive
Assay	99.0%	99.43%
Loss on Drying	13%-15%	14.33%
Melting Point	226°C Min	226.7°C-228°C
Heavy Metals	10 PPM Max	≤6PPM
Arsenic	2PPM Max	1PPM
PH Value	Conforms	Conforms
Impurity	Conforms	Conforms

Result: Conforms to BP93 Standard

CHINA TIANSHI INTERNATIONAL

WE HEREBY CERTIFY THAT THE PRODUCT COMPLIES TO THE STANDARD SPECIFICATION

中国江苏国际经济技术合作有限公司

BOGOTÁ: CARRETERA TRONCAL DEL NORTE KM. 9 Y MEDIO 200 MTS. ANTES DE REFINERÍA DE AZÚCAR

ANEXO N° 9

ETIQUETAS IMPRESAS PARA ROTULAR CADA SOBRE**BENZOATO DE SODIO****3 g**

Lote: 171107

Fecha de Elaboración: 11/2007

Fecha Vencimiento: 04/2008

ADVERTENCIA:

Mantenga fuera del alcance de los niños.

DOSIS: La que el medico indique**FORMULACION:**

Benzoato de Sodio.....3.00 g
Saborizante de naranja...0.60 g
Sacarina..... 0.10 g

FORMA DE ADMINISTRACION:

Disolver el contenido de un sobre en un litro de agua potable.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener el medicamento en un lugar seco y fresco, no exponer a temperatura altas.

Una vez preparada la solución, guardar en refrigeración y consumirse en un lapso de 24 horas.

CONTRAINDICACIONES:

Cualquier reacción adversa suspenda el uso y consulte al medico inmediatamente. No mezclar el contenido del sobre con jugos naturales o artificiales.

ANEXO Nº 10
EMPAQUE SECUNDARIO

Nombre del paciente: _____

Profesional responsable: _____

Fecha de Elaboración: _____

LOTE: 171107

Fecha
Vencimiento:
04/2008



BENZOATO DE SODIO

3 g



Vía de Administración oral

32 sobres

*Farmacia de Consulta Externa
Hospital Benjamín Bloom*



CONTINUACION ANEXO Nº 10

FORMULACION:

Benzoato de Sodio.....3.00 g
Saborizante de naranja...0.60 g
Sacarina..... 0.10 g

DOSIS: La que el medico indique

ADVERTENCIA: Mantenga fuera del alcance de los niños.

FORMA DE ADMINISTRACION:

Disolver el contenido de un sobre en un litro de agua potable.

CONTRAINDICACIONES:

Cualquier reacción adversa suspenda el uso y consulte al medico inmediatamente.

No mezclar el contenido del sobre con jugos naturales o artificiales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el medicamento en un lugar seco y fresco, no exponer a temperatura altas.
Una vez preparada la solución, guardar en refrigeración y consumirse en un lapso de 24 horas.