

ESPECIALIZACIÓN EN FORMULACIONES OFICINALES PARA TRATAMIENTO DEL DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS (Experiencia piloto)



Farm. Aldo M. Naddeo
Presidente ACFFA- FORMULAR
ARGENTINA

Personeria Juridica Nro 519IGJ.

Sede Administrativa: Bonpland 2230 4to A, CP1427, CABA, Argentina

Tel: (54 011) 4779-1056 Email: formular@sion.com

MARCO DE SITUACION

- Existe una gran disparidad de información y criterios en formulaciones oficinales destinadas a tratar estas patologías.
- Ejemplo típico:
Paciente oncológico que es medicado con morfina en el hospital, y cuando vuele a su localidad no encuentra una preparación equivalente y esto descompensa su tratamiento

OBJETIVO

- Normalizar la capacitación, los procedimientos y las formulaciones oficinaales en tratamientos del dolor y cuidados paliativos, para profesionales farmacéuticos.

ALCANCES

- Dado que esta es una experiencia piloto para Capital Federal y Provincia de Buenos Aires, está dirigida a los farmacéuticos de los programas de buenas prácticas de preparación, que cada Colegio lleva adelante.
- En función de los resultados que se obtengan, se podrá poner a disposición de los farmacéuticos de todo el país.
- **Responsables:** Comisión Coordinadora (Representantes de Capital y Provincia)

DESARROLLO

- Requisitos para la especialización:
- **Ingreso al Programa:** cumpliendo exigencias de acuerdo a su Colegio.
- **Capacitación:** aprobar el curso organizado a este efecto.
- **Control de Calidad:** aprobar los controles para las preparaciones oficinales que sean establecidas dentro de la presente, por un mecanismo que será oportunamente consensuado

- De acuerdo a lo anterior los Colegios elaborarán un **LISTADO DE PROFESIONALES** con los farmacéuticos que hayan cumplido los requisitos anteriores, el cual podrá (o deberá) **darse a conocer a los profesionales médicos y a los pacientes en general.**
- Será conveniente que estableciéramos de común acuerdo, un Reglamento de Adhesión a este programa.

CONSIDERACIONES

- Organizaciones Médicas
- Participación y aval de FFyB de la UBA.
- Curso de capacitación conjunta (fco-med)
- Unificación de criterios legales de PA.
- Política de precios
- Colegios con autonomía de gestión

Morfina Clorhidrato Solución

0.1 al 4.0 %

■ *Formula cuali-cuantitativa*

Esta formulación se ha preparado para obtener soluciones de morfina entre el 0.1% y 4.0%.

Morfina clorhidrato trihidrato	0.1 - 4.0 %
Metilparabeno	0.18 g
Propilparabeno	0.02 g
Propilenglicol	10.0 ml
Edta disódico	0.01g
Acido citrico anhidro	0.32 g
Citrato de sodio dihidrato	0.22 g
Agua destilada	Csp 100 ml

Morfina Clorhidrato Solución

0.1 al 4.0 %

Materias primas	Condición
Morfina clorhidrato trihidrato	Calidad Farmacopea Argentina
Metilparabeno	Calidad USP
Propilparabeno	Calidad USP
Propilenglicol	Calidad Farmacopea Argentina
Edta disódico	Calidad Farmacopea Argentina
Citrato de sodio dihidrato	Calidad Farmacopea Argentina
Ac. Cítrico anhidro	Calidad Farmacopea Argentina

Elementos	Condición
Balanza	Indispensable
Probetas graduadas	Indispensable
PH-Metro	Indispensable

Morfina Clorhidrato Solución 0.1 al 4.0 % Procedimiento

- 1 Realizar los ajustes de título con la morfina utilizada, para que la dosis porcentual sea como morfina clorhidrato trihidrato.
- 2 Disolver las cantidades de Metilparabeno y Propilparabeno en 10 ml de Propilenglicol. Este proceso se realiza normalmente a temperatura ambiente, pero en caso de dificultad en la disolución de los parabenos, se puede mejorar la misma calentando suavemente.
- 3 Preparar la solución buffer disolviendo las cantidades de ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidrato y Edta di sódico en 80 ml de agua destilada previamente hervida y enfriada. El pH de la solución buffer resultante debe ser aproximadamente 3.4 – 3.8, en caso de divergencia ajustar con hidróxido de sodio 0.1N o ácido clorhídrico 0.1N.

Morfina Clorhidrato Solución 0.1 al 4.0 % Procedimiento

- 4 Disolver la morfina clorhidrato trihidrato en la solución buffer obtenida en ítem 3). Para las soluciones más concentradas de morfina, el uso del buffer tibio favorece la disolución.
- 5 Incorporar la solución conservante obtenida en ítem 2) y agitar con varilla de vidrio hasta homogeneizar toda la mezcla.
- 6 Llevar a volumen, controlar el pH final y filtrar si es necesario.
- 7 Envasar la solución. Se puede utilizar envases de vidrio ámbar o de plástico opaco.
- 8 Rotular adecuadamente los envases.
- 9 Cumplir con todos los procedimientos de registro indicados por las normas BPPF.

Morfina Clorhidrato

Aseguramiento de la Calidad

- El primer paso del aseguramiento de la calidad comienza con realizar los ajustes por título necesarios con el principio activo y documentarlo convenientemente. Los controles a efectuar sobre el preparado son:

- 1) **Aspecto**: Líquido límpido e incoloro.
- 2) **Control de contenido**: Los envases deben ser llenados con no menos del volumen indicado.
- 3) **PH**: Entre 3.4 y 3.8.

Morfina Clorhidrato

Estabilidad y vencimiento

- De acuerdo a los estudios de estabilidad realizados, y respetando las condiciones indicadas de preparación y conservación, el período de vencimiento es de 4 meses.
- No obstante, al preparado dispensado al paciente se recomienda colocarle un vencimiento mas corto, acorde con el tiempo de tratamiento indicado.

Morfina Clorhidrato

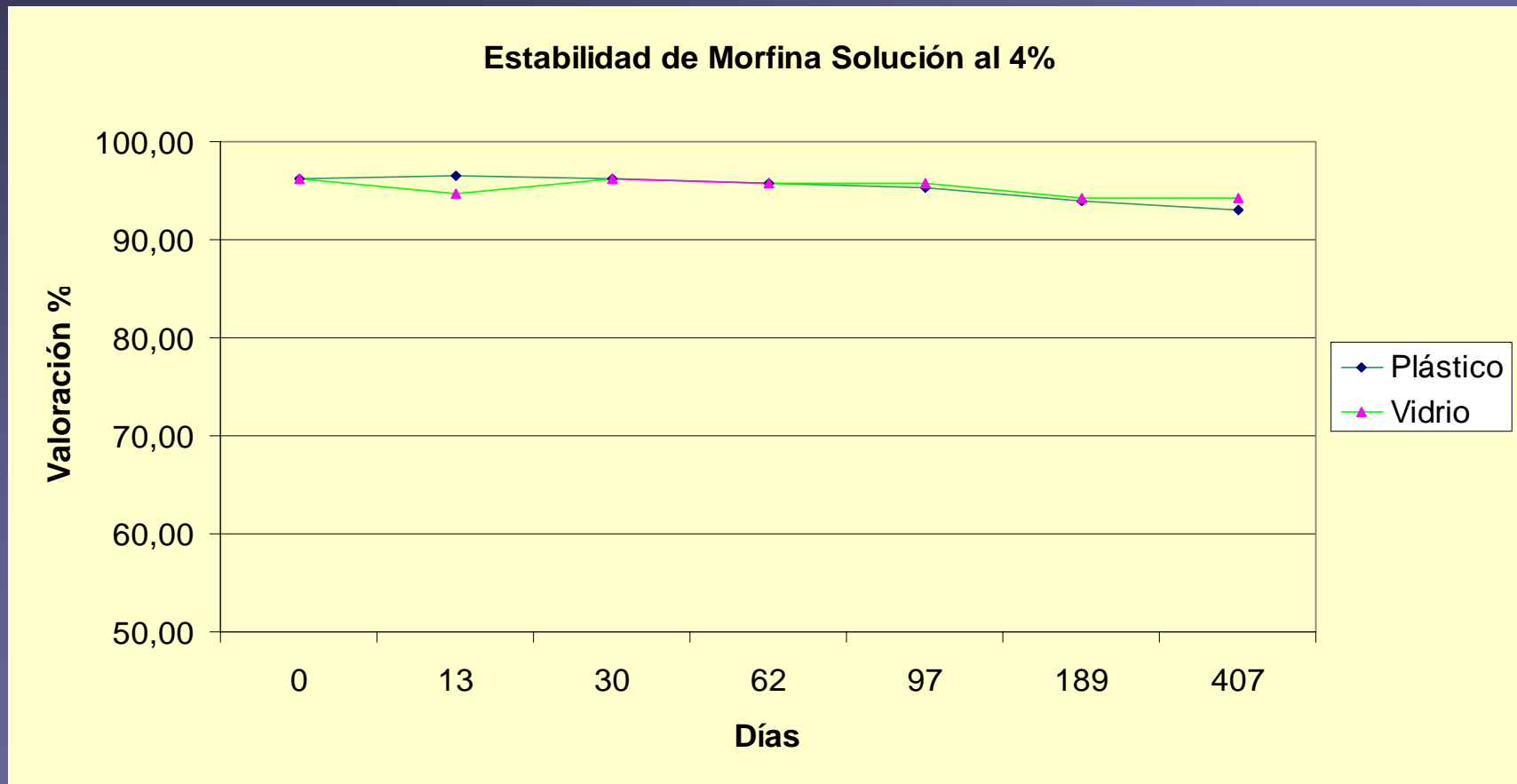
Estabilidad y vencimiento

	ENVASE PLASTICO TA						
Días	0	13	30	62	97	189	407
Fecha	23-04-03	06-05-03	23-05-03	24-06-03	29-07-03	29-10-03	03-06-04
Aspecto	OK	OK	OK	OK	OK	OK	Lig Amar
pH	3,4	3,5	3,42	3,46	3,51	3,61	3,74
Valoración g%	3,85	3,86	3,85	3,83	3,81	3,76	3,72
Valoración %SVD	96,25	96,50	96,25	95,75	95,25	94,00	93,00

	ENVASE VIDRIO TA						
Días	0	13	30	62	97	189	407
Fecha	23-04-03	06-05-03	23-05-03	24-06-03	29-07-03	29-10-03	03-06-04
Aspecto	OK	OK	OK	OK	OK	OK	Lig Amar
pH	4	3,96	4,34	4,34	4,32	4,34	4,38
Valoración g%	3,85	3,79	3,85	3,83	3,83	3,77	3,77
Valoración %SVD	96,25	94,75	96,25	95,75	95,75	94,25	94,25

Morfina Clorhidrato

Estabilidad y vencimiento



Morfina Clorhidrato

Condiciones de Conservación

- Mantener a temperaturas no superiores a los 40 °C.
- Si el farmacéutico lo estima conveniente, puede utilizar una alternativa a esta metodología de preparación, que es tener preparada una solución con todos los excipientes y simplemente disolver la morfina en esta solución. Este método es muy rápido y permite atender una dispensación en pocos minutos.

Morfina Clorhidrato

Condiciones de Conservación

- Otra alternativa que puede utilizar el farmacéutico es agregar algunas gotas de saborizante en la solución a dispensar si lo considera necesario para mejorar el sabor.
- La solución al 4%, administrada en gotas ($2\text{mg}/0.05\text{ml}=1\text{gota}$) permite en una sola presentación cubrir prácticamente todo el espectro terapéutico, por lo que buscamos proponer a los médicos prescriptores la posibilidad que prescriban mayoritariamente esta concentración.

Morfina Clorhidrato

Condiciones de Conservación

- Formulación desarrollada por el Sector de Desarrollo de Preparaciones Oficinales del Laboratorio de Control de Calidad (Colegio de Farmacéuticos de la Pcia. de Buenos Aires)

Metadona Clorhidrato Solución 2.0 %

■ *Formula cuali-cuantitativa*

Esta formulación se ha preparado para obtener soluciones de metadona al 2.0%

Metadona clorhidrato	2.0 %
Metilparabeno	0.18 g
Propilparabeno	0.02 g
Propilenglicol	10.0 ml
Edta disódico	0.01g
Acido cítrico anhidro	0.32 g
Citrato de sodio dihidrato	0.22 g
Agua destilada	Csp 100 ml

Morfina Clorhidrato Solución

0.1 al 4.0 %

Materias primas	Condición
Metadona clorhidrato	Calidad Farmacopea Argentina
Metilparabeno	Calidad USP
Propilparabeno	Calidad USP
Propilenglicol	Calidad Farmacopea Argentina
Edta disódico	Calidad Farmacopea Argentina
Citrato de sodio dihidrato	Calidad Farmacopea Argentina
Ac. Cítrico anhidro	Calidad Farmacopea Argentina

Elementos	Condición
Balanza	Indispensable
Probetas graduadas	Indispensable
PH-Metro	Indispensable

Metadona Clorhidrato Solución al 2.0 % Procedimiento

- 1 Realizar los ajustes de título con la metadona utilizada, para que la dosis porcentual sea como metadona clorhidrato.
- 2 Disolver las cantidades de Metilparabeno y Propilparabeno en 10 ml de Propilenglicol. Este proceso se realiza normalmente a temperatura ambiente, pero en caso de dificultad en la disolución de los parabenos, se puede mejorar la misma calentando suavemente.
- 3 Preparar la solución buffer disolviendo las cantidades de ácido cítrico anhidro, citrato de sodio dihidrato y Edta di sódico en 80 ml de agua destilada previamente hervida y enfriada. El pH de la solución buffer resultante debe ser aproximadamente 3.4 – 3.8, en caso de divergencia ajustar con hidróxido de sodio 0.1N o ácido clorhídrico 0.1N.

Metadona Clorhidrato Solución al 2.0 % Procedimiento

- 4 Disolver la metadona clorhidrato en la solución buffer obtenida en ítem 3). Para las soluciones más concentradas de morfina, el uso del buffer tibio favorece la disolución.
- 5 Incorporar la solución conservante obtenida en ítem 2) y agitar con varilla de vidrio hasta homogeneizar toda la mezcla.
- 6 Llevar a volumen, controlar el pH final y filtrar si es necesario.
- 7 Envasar la solución. Se puede utilizar envases de vidrio ámbar o de plástico opaco.
- 8 Rotular adecuadamente los envases.
- 9 Cumplir con todos los procedimientos de registro indicados por las normas BPPF.

Metadona Clorhidrato

Aseguramiento de la Calidad

- El primer paso del aseguramiento de la calidad comienza con realizar los ajustes por título necesarios con el principio activo y documentarlo convenientemente. Los controles a efectuar sobre el preparado son:

- 1) **Aspecto**: Líquido límpido e incoloro.
- 2) **Control de contenido**: Los envases deben ser llenados con no menos del volumen indicado.
- 3) **PH**: Entre 3.4 y 3.8.

Metadona Clorhidrato

Estabilidad y vencimiento

- De acuerdo a los estudios de estabilidad realizados, y respetando las condiciones indicadas de preparación y conservación, el período de vencimiento es de 4 meses.
- No obstante, al preparado dispensado al paciente se recomienda colocarle un vencimiento mas corto, acorde con el tiempo de tratamiento indicado.



MUCHAS GRACIAS!!!
