



CURSOS 4 Y 5 VETERINARIA





CASO 1

BUDESONIDA
3 MG/CÁPSULA



Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

- **Paciente:** Mestizo hembra entera de 4 años y un peso de 15 kg.
- **Motivo de consulta:** Presencia de diarrea y vómitos crónicos.

Además, es un paciente remitido en el que su historia clínica presenta tratamientos previos con corticoides de liberación prolongada por vía intramuscular, protectores gástricos y metronidazol.

Sin embargo el paciente no termina de mejorar la sintomatología clínica y viene en busca de una segunda opinión.

- **Exploración:** muestra dolor abdominal.
- **Acciones:** Extraeremos sangre y realizamos una analítica completa, donde el resultado arroja que el animal presenta una inflamación de tipo crónico (monocitosis).

También se realiza una ecografía donde se observa un patrón inflamatorio a nivel gastrointestinal y una degeneración del tejido renal posiblemente asociada a la edad.

- **Diagnóstico:** es de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y por ello se opta a tratar con un protector gástrico como el Vetgastril, un antiemético como el Maropitant por vía SC y budesónida a una dosis de 3 miligramos cada 12h.

Por ello contactamos con el farmacéutico para la formulación **de budesónida 3 mg / cápsula** ya que no se encuentra este principio activo como medicamento veterinario.

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

PRESENTACIÓN

Pese a que el medicamento industrial cubre las necesidades farmacoterapéuticas de un enorme espectro de patologías, existen casos excepcionales donde el medicamento individualizado será necesario.

Múltiples situaciones justifican su uso, y la fórmula que planteamos en este caso es un claro ejemplo.

Dentro del arsenal terapéutico del veterinario para tratar la Enfermedad Inflamatoria Intestinal se encuentra la budesónida. Se trata de un corticoide eficaz, con buen perfil de seguridad que actualmente no está comercializado, por tanto, la formulación en cápsulas para tratamiento oral se convierte en la única alternativa.

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

DISEÑO DE LA FÓRMULA

En el diseño y elaboración de cápsulas hay varios aspectos determinantes a tener en cuenta.

- Por una parte, está la selección del excipiente.

Es esencial para conseguir una adecuada reología del polvo y por tanto favorecer un llenado uniforme y exacto. Para ello es habitual el uso de diluyentes y lubricantes que mejoren las propiedades de flujo y garanticen el llenado homogéneo. Nuestra propuesta es usar celulosa microcristalina ya que además de aportar estas propiedades, no se absorbe en el tracto gastrointestinal por lo que se considera atóxico y no irritante.

Se pueden plantear otras opciones como son el uso de lactosa o el excipiente para cápsulas propuesto por el Formulario Nacional que contiene estearato de magnesio, talco y almidón de maíz.

- El segundo factor a tener en cuenta en el diseño es la selección del tamaño y tipo de cápsula.

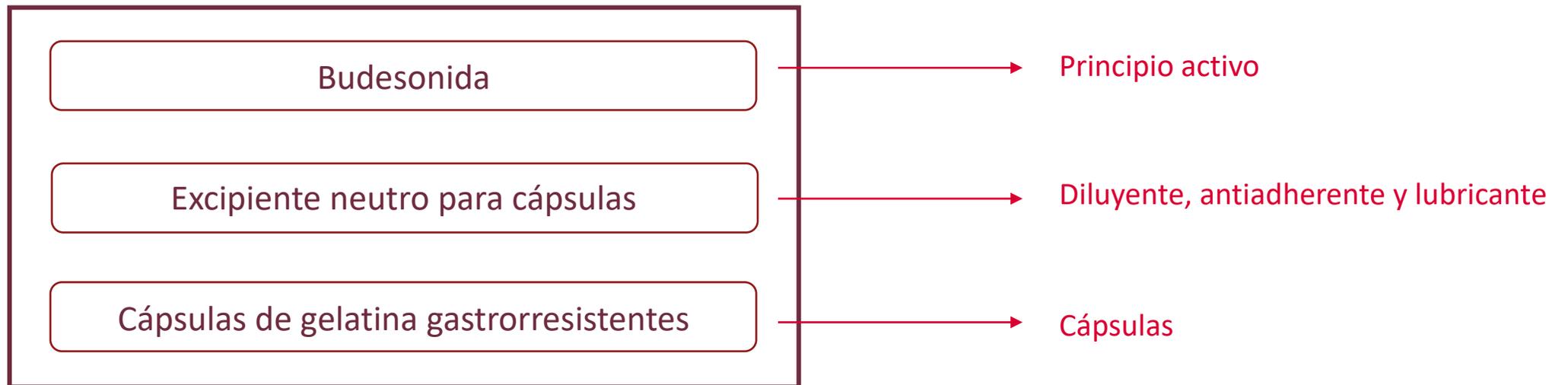
Por ello, utilizamos **cápsulas gastrorrestistentes de origen 100% vegetal** en las que el principio activo formulado se encontrará recubierto de un medio que impide su liberación en el jugo gástrico, pero que la permite en el medio intestinal.

Para elegir el **tamaño de cápsula** necesitamos conocer el volumen aparente que ocupa el principio activo según el lote que vayamos a utilizar. Para ello, se pesa el principio activo, se transfiere a una probeta, se compacta con suaves golpes repetidos y se mide el volumen. Este proceso lo veremos en la etapa de elaboración.

Por último, es importante conocer y practicar la técnica de elaboración de cápsulas mediante llenado. Esta fase puede ser determinante en la uniformidad de contenido y masa.

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos.

El lote que vamos a utilizar de Budesonida según indica su boletín de análisis tiene una valoración o riqueza del 100,1% por tanto no es necesario hacer ningún ajuste.

En base a esto, las cantidades a pesar serían las siguientes:

Budesonida	3 mg (150 mg)
Excipiente neutro para cápsulas	CS
Cápsulas de gelatina gastroresistentes	1 u. (50 u.)

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. Una vez pesado el principio activo, se transfiere a una probeta, se compacta con suaves golpes repetidos y se mide el volumen que ocupa. Esta medida permite escoger el número de cápsula y calcular el volumen de excipiente necesario.
2. Completar con la adición del excipiente (en nuestro caso celulosa microcristalina), compactando de la misma forma hasta alcanzar el volumen del total de cápsulas seleccionadas.
3. Mezclar el volumen total de polvos hasta homogeneización en mortero de vidrio o mediante sistemas de agitación de sólidos pulverulentos.
4. Se procede al llenado homogéneo enrasando la mezcla en los cuerpos de las cápsulas duras. Para conseguir dicho enrasado con la totalidad del polvo se aplicará la misma vibración o apelmazado que en la medida del volumen de principio activo.
5. Se cierran las cápsulas y se elimina el polvo que pueda quedar adherido.
6. Finalmente, procedemos al acondicionamiento.

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación son:

- **No abrir las cápsulas.** Es una práctica habitual, muchas veces está indicada por el propio prescriptor pero que nosotros desaconsejamos. Como se ha dicho anteriormente, para que la budesónida alcance el intestino y pueda ejercer el efecto terapéutico deseado se utilizan cápsulas resistentes al pH gástrico que protegen el principio activo de este entorno ácido.
- La budesónida es un glucocorticoide con un buen perfil de seguridad (presenta efectos adversos leves en comparación con prednisolona y prednisona) pero pueden aparecer efectos secundarios como micción frecuente, aumento de sed e ingesta de agua, aumento de apetito o problemas de pelaje y piel.
- Para garantizar que la mezcla de polvos se hace de forma correcta se puede utilizar algún indicador como la riboflavina. Este excipiente de color amarillo anaranjado es útil como testigo de dilución y su uso quedará a elección del farmacéutico formulista que debe valorar si la técnica y método de mezclado de polvos que utiliza garantizan la homogeneidad.
- En el control de calidad recomendamos hacer el ensayo de uniformidad de masa de preparaciones unidosis para verificar que el volumen de polvo medido y la fase de llenado se han hecho de forma correcta.

Caso 1: Budesonida 3 mg/cápsula

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 200592

Producto/Produto: BUDESONIDA		
Sinonimia:		
Fórmula: C ₂₅ H ₃₄ O ₆	Peso molecular: 430,53	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A)	Test PhEur (A)	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Epímero A	47,6 %	40,0 - 51,0 %	=
Pérdida/Perda p/desec./secaq.(1g 105°C)	0,05 %	<= 0,5 %	
VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)	100,1 %	97,5 - 102,0 %	
Impureza A	0,11 %	<= 0,2 %	=
Impureza D	0,07 %	<= 0,2 %	=
Impureza K	<= 0,05 %	<= 0,2 %	=
Impureza L	<= 0,05 %	<= 0,2 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,05 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	0,18 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Éter isopropílico	<= 500 ppm	<= 500 ppm	#
Disolvente residual: Piridina	<= 200 ppm	<= 200 ppm	#
Disolvente residual: Tetrahidrofurano	<= 720 ppm	<= 720 ppm	#
Disolvente residual: Aldehído butírico	<= 170 ppm	<= 170 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Práct. insoluble en agua, fácilmente soluble en cloruro de metileno, bastante soluble en etanol 96%.



CASO 2

ESPUMA DE ALOE VERA
Y ÁCIDO GLICIRRÉTICO



Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

- **Paciente:** Gatito europeo común de 4 meses de edad y un peso de 500 gramos.
- **Motivo de la consulta:** los propietarios observan que se rasca la barbilla y presenta alguna zona con alopecia.
- **Exploración:** Se observa prurito y lesiones cutáneas en la barbilla de tipo dermatitis compatible con acné felino.
- **Acciones:** Se procede a desparasitar al animal y descartar así que el origen del prurito pudiera ser de origen parasitario.

Además, debido a la edad del paciente se opta por solicitar al farmacéutico un tratamiento a base de un champú que no necesite aclarado con agua con propiedades calmantes, hidratantes y antiinflamatorias. Se requiere que la fórmula carezca de toxicidad ya que está en una zona que es muy posible que el animal se pueda lamer.

Por ello se opta por una **espuma con aloe vera y ácido glicirrético**.

En el seguimiento de este caso se observó cómo el paciente mejoró las heridas pero no terminaban de curarse, por ello se preguntó al farmacéutico la posibilidad de añadir un cortico a la fórmula previa.

Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

PRESENTACIÓN

Somos conscientes de la dificultad que puede entrañar administrar un tratamiento oral o tópico al paciente veterinario.

Por este motivo, el medicamento individualizado puede aportar una herramienta de valor combinando diferentes principios activos en vehículos novedosos que faciliten la aplicación. Un ejemplo que consideramos interesante es el uso de espumas sin aclarado como tratamiento coadyuvante de diferentes formas de dermatitis y afecciones alérgicas.

DISEÑO

Para el diseño de esta fórmula se elige la Base Espuma higiene Acofar como vehículo. Se trata de un producto con una composición en base acuosa especialmente desarrollada para utilizar en patologías reactivas de la piel mediante el uso de tensioactivos de bajo poder irritante.

Se plantea una suspensión con ácido glicirrético como antiinflamatorio natural. Al ser un principio activo insoluble en agua, tendremos que añadir cosolventes o agentes solubilizantes como el *alcohol 96º* y el *Cremophor RH-40*. Este, es un aceite de ricino hidrogenado considerado no tóxico y no irritante y está indicado tanto para uso oral como tópico. El Aloe Vera gel, con efecto emoliente, calmante e hidratante se presenta como un gel líquido fácilmente soluble en agua y por tanto en nuestro vehículo.

Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

DESARROLLO

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos. Para el Lote utilizado de Ácido glicirrético la valoración o riqueza es del 98,6% por tanto haremos el ajuste necesario en base a esta determinación. El Aloe Vera no necesita ningún ajuste especial.

En base a esto, las cantidades a pesar serían las siguientes:

Aloe vera.....	50% (100 ml)
Acido glicirrético.....	2% (4,056 g)
Cremophor RH-40.....	4% (8 g)
Alcohol 96º.....	5% (10 ml)
Base Acofar espuma higiene.....	csp - 200 ml

→ $4 \times Fc = 4,056$

Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración:**

1. Pesar los principios activos teniendo en cuenta su riqueza.
2. En un vaso de precipitados, disolver el Cremophor RH40 en el alcohol 96º y añadir el ácido glicirrético agitando en un agitador magnético regulado a alta velocidad hasta la completa disolución.
3. Añadir la solución anterior en pequeñas porciones sobre una parte de la base espuma higiene Acofar agitando hasta homogeneidad.
4. Añadir el Aloe Vera medido en probeta a la fase anterior y agitar durante unos minutos.
5. Añadir el resto de base espuma higiene Acofar hasta 200 ml y homogeneizar en agitador magnético.
6. Envasar en frasco PET espumador.

Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación.

- Un exceso de alcohol utilizado para mejorar la incorporación de los principios activos puede provocar que la espuma generada sea poco rica y cremosa e incluso que no llegue a formarse.
- Es imprescindible utilizar un frasco espumador como material de acondicionamiento.
- Se debe indicar al cuidador que este producto es una espuma con acción detergente, por tanto, una vez aplicado sobre la superficie corporal se aconseja dar un masaje y dejar actuar unos minutos para que los activos prescritos realicen su acción dermatológica.
- Es fundamental advertir que esta fórmula la tiene que conservar a temperatura ambiente y nunca en nevera ya que puede dificultar la formación de espuma.
- Al tratarse de una suspensión, recordar agitar antes de usar.
- Esta fórmula contiene alcohol 96º: es un excipiente que puede ser controvertido su uso al igual que los parabenos, aceites minerales etc. Pero la realidad es que utilizado vía tópica y en baja concentración al ser aplicado sobre la superficie cutánea se evapora rápidamente. Por este motivo no hay posibilidad de absorción cutánea ni tampoco riesgo de que el animal lo pueda ingerir al lamerse. Por tanto, el riesgo de irritación, deshidratación o inflamación cutánea son despreciables. Aun así, es un excipiente de declaración obligatoria y tanto en la etiqueta como en el prospecto indicaremos su presencia.

Caso 2: Espuma de Aloe Vera y Ácido Glicirrético

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise Nº: 211903

Producto/Produto: AC.GLICIRRETICO 18B-ENOXOLONA		
Sinonimia: Acido glicirretínico.		
Fórmula: C30H46O4	Peso molecular: 470,67	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>
Identificación/Identificação	Conforme (A)	Test PhEur (A)
Características	Conforme	PhEur
Aspecto Sol. Etanólica 1%	Conforme	Test PhEur
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur
Metales/Metals pesados	<= 20 ppm	< =20 ppm
Rotación/Rotação específica	+154°	(+145°) - (+154°)
Pérdida/Perda p/desec./secag.(4h 105°C)	0,06 %	<= 0,5 %
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,0 %	<= 0,2 %
RIQUEZA (Acidimetría)	98,6 %	98,0 - 101,0 %

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Práct. insoluble en agua, soluble en etanol anhidro y bastante soluble en cloruro de metileno.

FC: factor de corrección

$Fc = 100 / \text{Título práctico} \rightarrow 100 / 98,6 = 1,014$



CASO 3

PASTA CON NEOMICINA, CENTELLA
ASIÁTICA, NISTATINA Y
TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO



Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

- **Paciente:** Se presenta en consulta una perra podenco andaluz, de 10 años y 12 kg, y de carácter muy nervioso.

Esta tenía tumores de mamá y que por ello ha sido recientemente intervenida quirúrgicamente para realizarle una mastectomía radical junto con una ovariectomía.

- **Motivo de la consulta:** en la revisión acude con el collar isabelino roto y con la herida quirúrgica con presencia de inflamación y supuración además de algún punto de sutura arrancado. Los propietarios reconocen que tras romperse el collar la perra se ha lamido la cicatriz.
- **Acciones:** se realiza la cura y limpieza de la herida y se le ponen 3 grapas para evitar la apertura de la cicatriz.

Se vuelve a colocar el collar isabelino y además se opta por instaurar un **tratamiento antibiótico antifúngico antiinflamatorio y cicatrizante**, ya que la herida presenta contaminación.

No obstante, ya que es una perra nerviosa y ya ha roto previamente un collar isabelino se consulta al farmacéutico para la posible elaboración de una **fórmula con componentes hidrófobos** y evitar que así se contamine la herida por la saliva.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

PRESENTACIÓN

En determinadas ocasiones el veterinario necesitará recurrir a una combinación de antibióticos, antifúngicos y antiinflamatorios para abordar de forma íntegra procesos infecciosos de amplio espectro. Mediante el medicamento individualizado se pueden combinar varios principios activos a una concentración precisa y en un mismo vehículo para facilitar la aplicación y mejorar la adhesión terapéutica.

Un ejemplo habitual de prescripción es la combinación de neomicina sulfato, extracto de Centella asiática, nistatina y acetónido de triamcinolona. Se pueden plantear, desde un punto de vista galénico, varios vehículos como pomadas o emulsiones con distinto grado de oclusividad en función de la fase externa o el contenido graso.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

DISEÑO

La opción que proponemos para combinar estos fármacos de forma efectiva es el Excipiente Adhesivo Oral ampliamente utilizado para tratar lesiones en la mucosa oral en humanos.

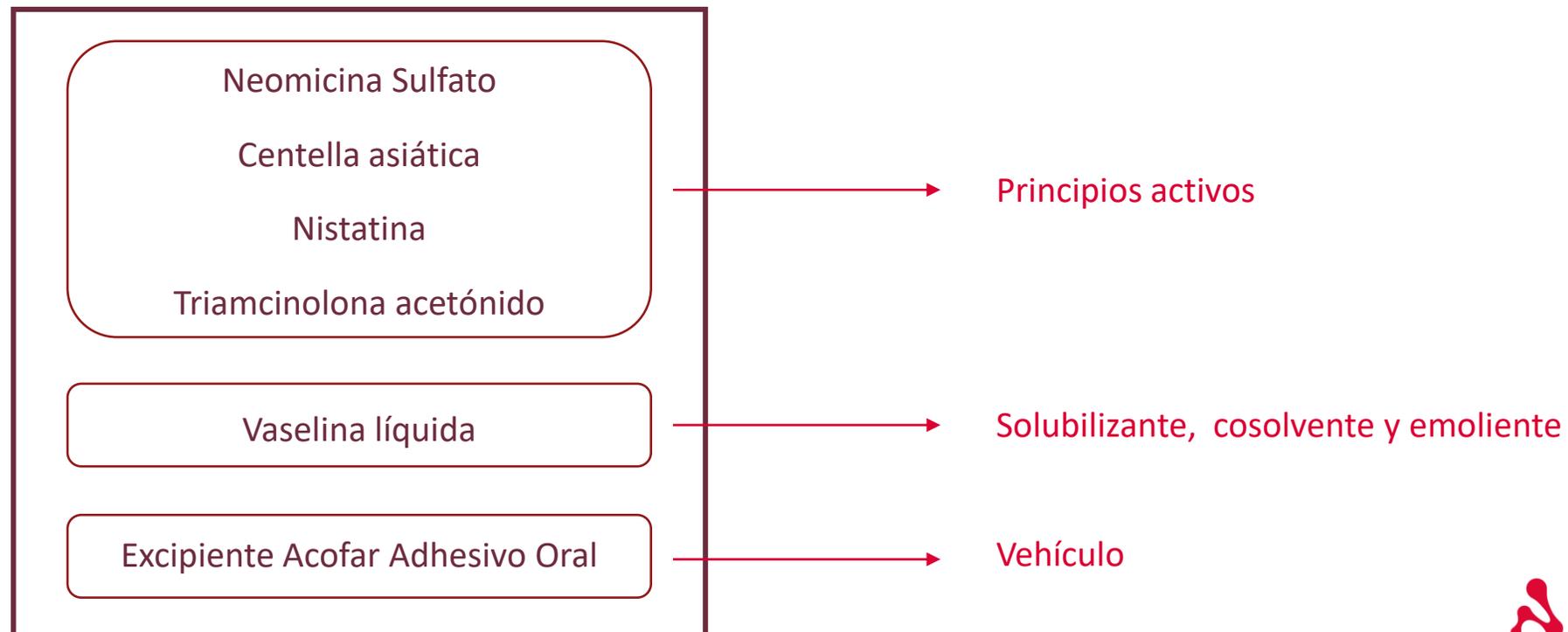
Se presenta como un semisólido translúcido de consistencia media compuesto por pectina, silicagel, carboximetilcelulosa sódica y parafina líquida. Esta composición le aporta la propiedad física gracias a la cual, una vez aplicado puntualmente sobre la herida, se adhiere y permanece durante varias horas liberando de forma progresiva los principios activos en el lugar exacto.

La Neomicina sulfato y la triamcinolona son fármacos fotosensibles y debemos tener en cuenta esta característica durante el proceso de elaboración desde las fases iniciales. La nistatina se altera por la luz, el aire y el calor por tanto evitaremos estar cerca de estas fuentes.

Nuestra recomendación es que el principio activo permanezca durante el menor tiempo posible expuesto a luz en los procesos de pesada, agitación y acondicionamiento.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos.

En cuanto a la **Nistatina**, se prescribe en UI (Unidades Internacionales) por tanto recomendamos revisar el boletín de análisis que nos indica que la potencia microbiológica para el lote que vamos a utilizar es de 6417 UI/mg. Por tanto, la cantidad real a pesar es de (0,467 gr).

Referente a la **Triamcinolona**, no será necesario realizar ajustes porque la riqueza del lote utilizado es del 100,1%.

En base a esto, el desarrollo de la fórmula al completo sería la siguiente:

Neomicina Sulfato.....	0,25% (0,075 g)
Centella asiática.....	2% (0,6 g)
Nistatina.....	100.000 UI (0,467 g)
Triamcinolona acetónido	0,05% (0,015 g)
Vaselina líquida.....	5% (1,5 ml)
Excipiente Acofar Adhesivo Oral.....	csp - 30 ml

Nistatina.....	100.000 UI (0,467 g)
----------------	----------------------

Se prescribe 100.000 UI de Nistatina, para 30 gr son 3.000.000 UI.

En nuestro Lote 1 mg contiene 6417 UI, por tanto, para la cantidad prescrita necesitamos pesar 0,467 gr.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. Se pesan la Neomicina sulfato, Centella asiática, Nistatina y Triamcinolona teniendo en cuenta la riqueza de cada lote.
2. Se transfieren a un mortero para micronizar y mezclar hasta obtener un polvo fino.
3. Se añade la vaselina líquida en la cantidad indicada (unas gotas) agitando manualmente hasta obtener una pasta homogénea.
4. Agregar el Excipiente Acofar Adhesivo Oral en pequeñas porciones agitando con la mano del mortero hasta completa homogeneización.
5. Si se dispone de un sistema de agitación mecánico, se transfiere toda la mezcla y se agita a bajas revoluciones durante medio minuto para garantizar la incorporación de los principios activos al vehículo.
6. Acondicionar la mezcla en frasco topacio, opaco o tubo de aluminio.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Después de la aplicación del medicamento puede ser recomendable colocar a la mascota un collar isabelino para evitar que retire el producto. Desde el punto de vista de la seguridad o toxicidad, el riesgo por ingestión de estos principios activos y excipientes es despreciable.
- Se debe conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz por tanto el material de acondicionamiento elegido debe ser opaco. Una opción recomendable son los tubos de aluminio.
- La composición del excipiente adhesivo oral hace que sea incompatible con agua y otros excipientes hidromiscibles, por este motivo recomendamos usar vaselina líquida para mejorar la incorporación de los principios activos al vehículo.
- El aspecto final será un semisólido de consistencia media sin grumos, pero se debe advertir que al momento de aplicación puede apreciar cierta textura arenosa debido a la presencia de pectina del propio excipiente.
- La Neomicina sulfato también puede ser prescrita en función de su potencia microbiológica y el dato se expresará en unidades internacionales. En ese caso, recomendamos revisar el boletín de análisis para el lote disponible y hacer los ajustes necesarios.

Caso 3: Pasta con neomicina, centella asiática, nistatina y triamcinolona acetónido

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 201994

Producto/Produto: NEOMICINA SULFATO		
Sinonimia:		
Fórmula: C ₂₃ H ₄₆ N ₆ O ₁₃ ·xH ₂ SO ₄	Peso molecular:	Identidad/Identidade:

REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	Test PhEur	
pH	6,2	5,0 - 7,5	
Rotación/Rotação específica	55,5°	(+53,5) - (+59,0)	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	#
Sulfatos	27,7 %	27,0 - 31,0 %	
POTENCIA/POTÊNCIA MICROBIOLÓGICA	687 UI/mg sps	> 680 UI/mg sps	#
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	5,8 %	<= 8,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,17 %	<= 1,0 %	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Impureza A	<= 2,0 %	<= 2,0 %	#
Impureza C	12,4 %	3,0 - 15,0 %	#
Cualquier otra impureza	<= 5,0 %	<= 5,0 %	#
Impurezas totales	<= 15,0 %	<= 15,0 %	#
Disolventes org. residuales/residuais	NA	NA	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo blanco o blanco-amarillento, higroscópico. Muy soluble en agua, muy poco soluble en etanol 96% y práct. insoluble en acetona.

Observaciones/Observações:

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210444

Producto/Produto: TRIAMCINOLONA ACETONIDO		
Sinonimia:		
Fórmula: C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	Peso molecular: 434,5	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,C)	Test PhEur (A,C)	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Rotación/Rotação específica (0,5%,EtOH)	+111 °	(+110°) - (+117°)	=
Humedad/Humidade -K.F. (s/0,5g)	1,5 %	<= 2,0 %	
VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)	100,1 %	97,5 - 102,0 %	
Impureza B	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza C	<= 0,15 %	<= 0,15 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,10 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	<= 0,5 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Cloruro de metileno	<= 600 ppm	<= 600 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, bastante soluble en etanol 96%.

Observaciones/Observações: Conforme ICHQ3D

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.



CASO 4

GOTAS ÓTICAS DE
MICONAZOL



Caso 4: Gotas óticas de miconazol

- **Paciente:** Acude a consulta un perro mestizo de 10 años y esterilizado.
- **Motivo de la consulta:** Los propietarios han observado rojeces en la parte interior de las orejas.
Éstos piensan que no es muy importante ya que el animal no se rasca ni se sacude la cabeza.
- **Exploración:** Se aprecia el canal auditivo interno y el tímpano intactos, sin embargo, externamente, se observa el pabellón auricular y el canal auditivo externo enrojecido siendo compatible con una otitis externa.
- **Acciones:** Se toman muestras mediante hisopado del canal auditivo externo y se procede a realizar una citología donde se observan hifas de hongos filamentosos.

Ante la ausencia de prurito e inflamación profusa se busca un tratamiento ótico que contenga solo un antifúngico, pero no existe ninguno de estas características en el mercado.

Por ello, se contacta con el farmacéutico para que se elabore **una fórmula con principio activo de miconazol 20 mg / ml.**

Se procede a pautar de 3 a 5 gotas cada 12 horas durante una semana o dos, valorándolo con las revisiones del animal.

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

PRESENTACIÓN

El miconazol es un antifúngico imidazólico y presenta un amplio espectro de acción. La mayor parte de las presentaciones comerciales para vía ótica contienen una combinación de este principio activo con otros antifúngicos, antiinflamatorios y antibióticos siendo formulaciones muy complejas que no siempre son necesarias.

Mediante la formulación magistral el veterinario y el farmacéutico podemos diseñar un medicamento ajustado a la fisiopatología del paciente y adaptarse a la evolución del proceso.

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

DISEÑO

La primera consideración es que necesitamos un vehículo para la aplicación del fármaco en la vía ótica. Las características anatómicas y fisiológicas de esta vía y las propiedades físico-químicas del miconazol condicionan el diseño galénico y la forma farmacéutica.

Podrían plantearse varias opciones como gotas óticas, semisólidos o soluciones para irrigación.

En este caso proponemos la formulación de gotas óticas en suspensión que se usan para el tratamiento tópico de afecciones del conducto auditivo externo.

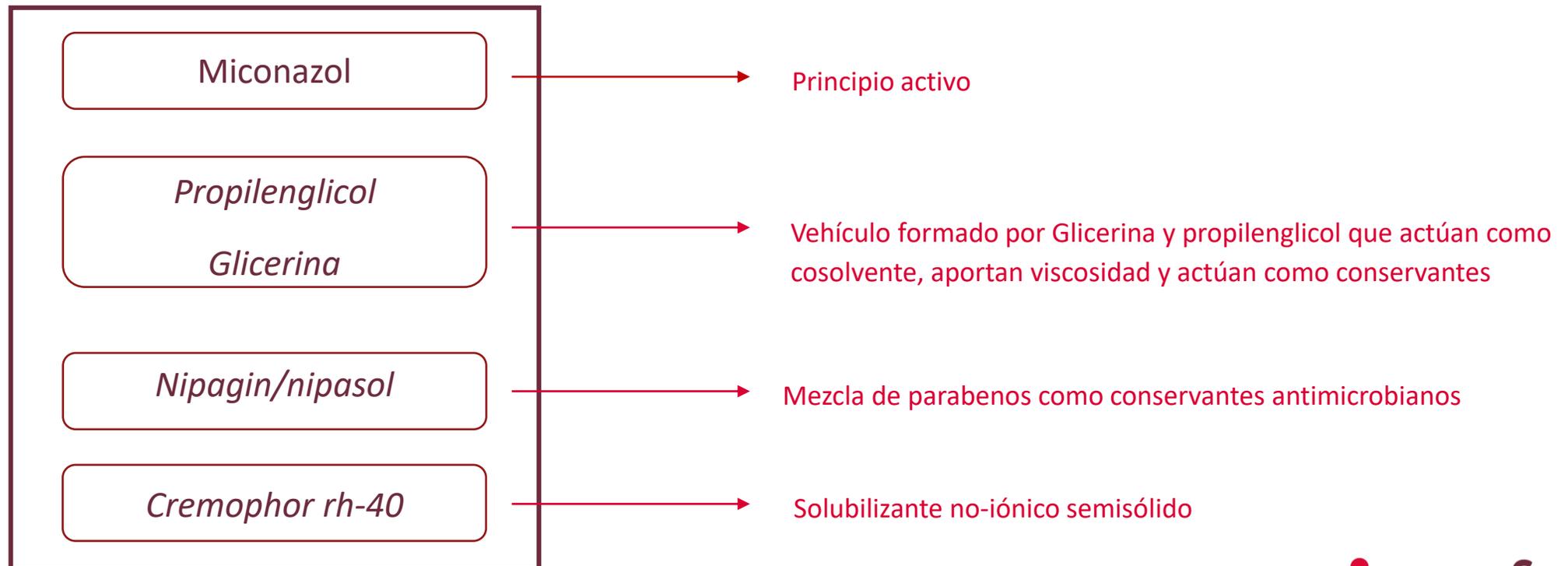
Pueden utilizarse varios excipientes como agua, propilenglicol, glicerina, triglicéridos de cadena media y aceites (de oliva o almendras dulces). Se debe valorar si es necesario el uso de agentes viscosizantes y conservantes.

En nuestro caso, proponemos una fórmula con glicerina y propilenglicol. La propia densidad que aportan estos excipientes permite un mayor tiempo de adherencia del fármaco en el lugar de acción una vez instilada la gota sin necesidad de utilizar agentes viscosizantes. La combinación de estos excipientes mejora la estabilidad físico-química y evita (o retrasa) la contaminación microbiológica.

El miconazol es un fármaco fotosensible y debemos tener en cuenta esta propiedad durante el proceso de elaboración. Nuestra recomendación es que el principio activo permanezca durante el menor tiempo posible expuesto a luz en los procesos de pesada, agitación y acondicionamiento.

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 4: Gotas óticas de miconazol

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos. El lote que vamos a utilizar de Miconazol según indica su boletín de análisis tiene una valoración o riqueza del 99,1% por tanto es necesario hacer un ajuste en base a este valor.

De este modo, el desarrollo de la formulación sería el siguiente:

Miconazol.....	2% (0,6 g)
Cremophor Rh-40.....	2% (0,6 g)
Nipagín sódico.....	0,08% (0,024 g)
Nipasol.....	0,02% (0,006 g)
Glicerina.....	20% (6 ml)
Propilenglicol.....	csp - 30 ml

$$\rightarrow 0,6 \times Fc = 0,6 \text{ gr}$$

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

FORMA DE ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. Pesar el nipagín y nipasol según los cálculos realizados.
2. En un vaso de precipitados se calientan 30 ml de propilenglicol en baño de agua a 50°C para disolver la mezcla de parabenos mediante agitación magnética. Reservar.
3. Pesar el Miconazol y transferir a un mortero de vidrio. Se añade el Cremophor-rh40 para formar una pasta. A continuación, añadimos la glicerina y homogeneizamos. Debido a su fotosensibilidad recomendamos que este proceso se haga de forma ágil reduciendo al máximo la exposición del principio activo a la luz.
4. Sobre la mezcla formada en el paso anterior, añadir poco a poco el propilenglicol utilizado en el “paso 2” y homogeneizar.
5. Se transfiere toda la mezcla a un vaso de precipitados y se agita en agitador magnético durante 5 minutos hasta obtener una mezcla homogénea.
6. Sin dejar reposar, envasar en frasco cristal topacio con cuentagotas

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

Algunas consideraciones que debemos transmitir durante la dispensación del medicamento hacen referencia a la conservación, a la caducidad o período de estabilidad de la fórmula, los consejos sobre la forma de administración o las reacciones adversas más destacadas.

Por tanto, algunas **recomendaciones** son:

- La fórmula contiene parabenos necesarios para garantizar la estabilidad microbiológica de la fórmula. Gracias a ello, el período de caducidad es de 3 meses desde el momento de la elaboración.
- Se trata de una suspensión por tanto siempre se debe agitar antes de usar. Aconsejamos destacar esta advertencia tanto en el etiquetado como en el prospecto.
- El miconazol es un fármaco fotosensible por eso se aconseja acondicionar en frasco topacio para proteger el principio activo. Para facilitar la administración podemos utilizar un frasco cuentagotas de cristal.
- En el momento de la administración se recomienda efectuar un masaje en la base del oído a fin de lograr una distribución adecuada del medicamento en el conducto auditivo.
- Con el objetivo de proteger el principio activo y mantener su estabilidad, es recomendable acondicionar el medicamento en frasco cristal topacio cuentagotas. De este modo, también se facilita la administración del mismo. Será necesario, por tanto, calibrar el gotero para garantizar que la dosis administrada es la prescrita por el veterinario. El tratamiento con una dosis inferior a la recomendada o durante un período inferior podría promover el desarrollo de resistencias.

Caso 4: Gotas óticas de miconazol

Fórmula: C ₁₈ H ₁₄ Cl ₄ N ₂ O·HNO ₃	Peso molecular: 479,14	Identidad/Identidade: IR
--	----------------------------------	------------------------------------

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Punto de fusión/fusão (Mettler)	182 °C	178 - 184 °C	=
Aspecto Solución/Solução S (MeOH 1%)	Conforme	Test PhEur	=
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Rotación/Rotação específica	-0,01°	(-0,10°) - (+0,10°)	=
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,06 %	<= 0,5 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,03 %	<= 0,1 %	=
VALORACION/VALORAÇÃO	99,1 %	99,0 - 101,0 %	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza B	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza C	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza D	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza E	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza F	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impureza G	<= 0,05 %	<= 0,25 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,05 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Tetrahidrofurano	<= 720 ppm	<= 720 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua, bastante soluble en metanol y poco soluble en etanol 96%.

Observaciones/Observações:

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

FC: factor de corrección

Fc=100/Título práctico → 100/99,1= 1,00



CASO 5

MELOXICAM
0,5 MG / ML



Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

El meloxicam es un AINE del grupo de los oxicams.

Este es uno de los medicamentos más utilizados en veterinaria para el tratamiento de patologías osteoarticulares, inflamatorias, procesos dolorosos, etc.

En el mercado existen numerosas presentaciones y formas farmacéuticas pero ha habido un tiempo en el que las versiones con una dosificación más baja han estado en rotura de stock, por ello, el tratamiento de pacientes con bajo peso como gatos, perros miniatura o algunos animales exóticos ha estado comprometido.

Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

PRESENTACIÓN

Resulta evidente que existen grandes diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre especies e incluso entre animales de la misma raza que derivan de la variabilidad anatómica, fisiológica y patológica. Estos hechos hacen que la prescripción de un medicamento deba atender a las características individuales del paciente para garantizar la eficacia y seguridad del tratamiento.

Las fórmulas orales líquidas permiten un alto grado de individualización pudiendo adaptar la posología por kg de peso y edad del paciente, son de fácil administración y se puede modificar la composición según las necesidades específicas.

DISEÑO

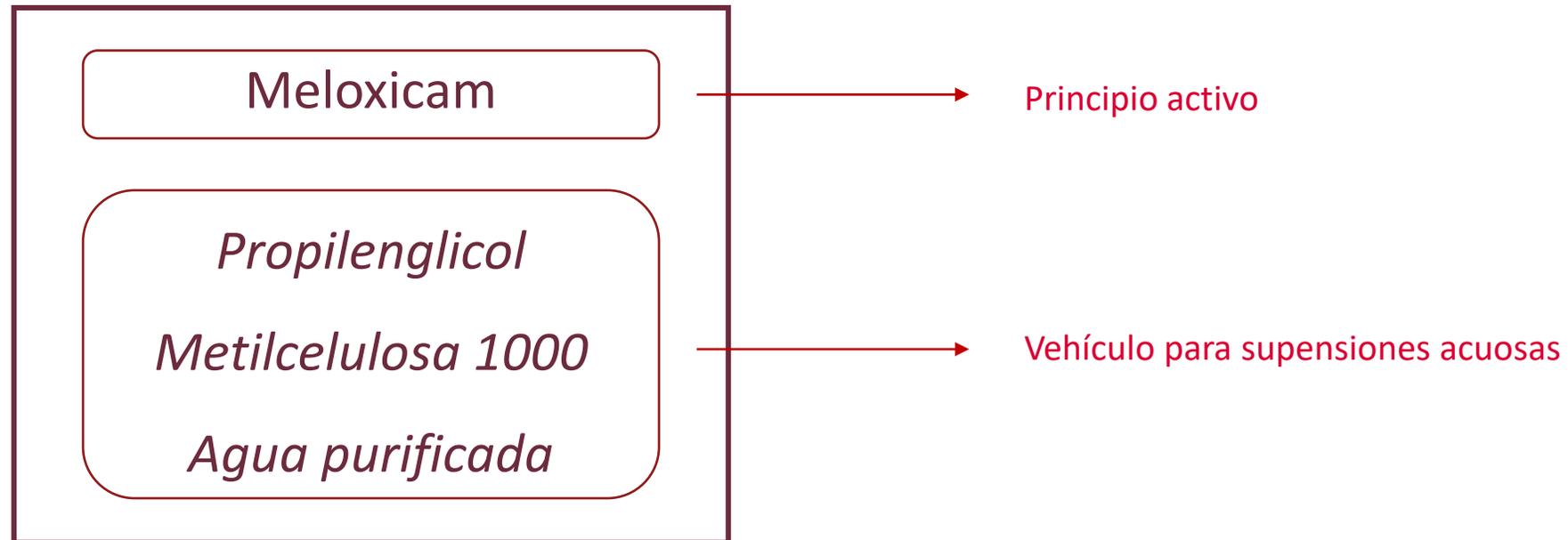
El meloxicam es insoluble en agua, por tanto, el diseño que proponemos es una suspensión acuosa. En su composición son fundamentales la incorporación de agentes humectantes y suspensores para evitar fenómenos de inestabilidad básica como flotación, floculación, cristalización o difícil redispersión.

Podemos obtener una suspensión estable utilizando un 1% de metilcelulosa 1000 como viscosizante o agente suspensor. De este modo, el vehículo adquiere la densidad adecuada para que, una vez agitada la fórmula, el meloxicam se disperse de forma homogénea y disminuya su velocidad de sedimentación.

El uso de un co-solvente o agente humectante como el propilenglicol favorece la incorporación homogénea del principio activo en el agua evitando la formación de grumos que puedan dar lugar a un error de dosificación.

Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos.

El lote que vamos a utilizar de meloxicam según indica su boletín de análisis tiene una valoración o riqueza del 100% por tanto no es necesario hacer ningún ajuste con lo que las cantidades a pesar serían las siguientes:

Meloxicam.....	0,05 % (0,05 gr)
<i>Propilenglicol.....</i>	<i>5% (5 ml)</i>
<i>Metilcelulosa 1000.....</i>	<i>1% (1 gr)</i>
<i>Agua purificada.....</i>	<i>csp - 100 ml</i>

Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. En primer lugar, se prepara la solución de metilcelulosa. Para ello, se vierte poco a poco la cantidad indicada de Metilcelulosa 1000 en un vaso de precipitados con la cantidad de agua calculada para la fórmula. Mediante agitación magnética se formará una disolución coloidal que servirá como agente suspensor.
2. En un mortero se sitúa el Meloxicam y se añade la mínima cantidad de propilenglicol para formar una pasta.
3. Se añade poco a poco la solución de metilcelulosa agitando de cada vez para favorecer la mezcla de todos los componentes. El proceso de homogeneización puede continuar en un agitador magnético durante unos minutos.
4. A continuación, se transfiere todo el contenido a una probeta con tapón para completar hasta el volumen requerido. Se invierte la probeta varias veces para terminar el proceso de mezclado y se acondiciona en un envase topacio.

Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Es importante advertir al cuidador que esta fórmula debe conservarse en nevera, siempre protegida de la luz y la caducidad es de 15 días. El formulista puede investigar otras opciones y estabilidades microbiológicas añadiendo sistemas conservantes.
- En cuanto a la forma de administración, recomendamos agitar la fórmula y extraer con una jeringa el volumen indicado por el veterinario y administrar directamente en la boca.
- Es fundamental indicar que esta fórmula se trata de una suspensión por tanto siempre se debe agitar antes de usar. Esta advertencia debe destacarse tanto en la etiqueta como en el prospecto. El hecho de no redispersar el principio activo implicaría un error en la dosificación pudiendo empeorar el curso de la patología.
- En la actualidad hay comercializado un medicamento con meloxicam para vía oral en solución, pero en el momento de desarrollar esta ficha se encontraba en desabastecimiento.

Caso 5: Meloxicam 0,5 mg/ml

BOLETIN DE ANALISIS/BOLETIM DE ANALISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210469

Producto/Produto: MELOXICAM		
Sinonimia:		
Fórmula: C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₄ S ₂	Peso molecular: 351.4	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur	-
Características	Conforme	PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
VALORACIÓN/VALORAÇÃO	100,0 %	99,0 - 101,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,08 %	<= 0,5 %	
Impureza A	NDT	<= 0,1 %	
Impureza B	<= 0,03 %	<= 0,1 %	
Impureza C	<= 0,03 %	<= 0,05 %	
Impureza D	<= 0,03 %	<= 0,05 %	
Impurezas no especificadas	<= 0,03 %	<= 0,10 %	
Impurezas totales	<= 0,3 %	<= 0,3 %	
Disolvente residual: O-Xileno	<= 1000 ppm	<= 1000 ppm	#
Disolvente residual: Ácido acético	<= 5000 ppm	<= 5000 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo amarillo pálido. Prácticamente insoluble en agua, soluble en dimetilformamida, muy poco soluble en etanol (96 por ciento).



CASO 6

RANITIDINA
10 MG / ML



Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

- **Paciente:** perro Cocker spaniel inglés, esterilizado, de 10 kg, 8 años, y con tratamiento crónico con fenobarbital debido a una epilepsia idiopática, la cual está controlada.

- **Motivo de la consulta:** presenta vómitos puntuales desde hace mes y medio.

Hablando con los propietarios estos no asocian esto es vómitos a la ingesta inmediata de comida.

- **Acciones:** tras una exploración normal, se opta por realizar radiografías seriadas a tiempo cero, una, dos y 5 horas.

Se utiliza contraste baritado y se realizan siempre dos proyecciones.

Se observa una retención del vaciado gástrico siendo compatible con un diagnóstico de gastroparesia con esofagitis por reflujo gastroesofágico.

- **Recomendaciones:** comida pienso y comida gastrointestinal, separado en varias tomas al día.

Debido a la situación clínica del paciente se descartan procinéticos como la metoclopramida por riesgo de efectos adversos extrapiramidales.

- **Tratamiento:** conservador con ranitidina a una dosis de 1 mg / kg / 8-12h.

Debido a la inexistencia medicamento veterinario del estilo se opta por pedir al farmacéutico la realización de una **solución de ranitidina 10 mg / ml.**

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

PRESENTACIÓN

Para que un medicamento ejerza su acción y su efecto terapéutico en el organismo es necesario escoger correctamente la vía de administración ya que será determinante sobre la absorción y biodisponibilidad del fármaco. La elaboración de fórmulas líquidas para vía oral en el ámbito veterinario continúa siendo muy importante debido a la falta de presentaciones comerciales adaptadas a las necesidades de estos pacientes.

Algunas de las ventajas que presentan estas fórmulas son la fácil administración, favorecen la disolución del principio activo mejorando la absorción y permiten adaptar la posología por kilogramo de peso y edad del paciente.

Como consecuencia y para dar respuesta a esta situación proponemos como ejemplo la formulación de Ranitidina Clorhidrato. Se trata de un antihistamínico H₂ y tiene interés terapéutico en veterinaria reduciendo la secreción de ácido en el estómago mediante el bloqueo competitivo de los receptores H₂ de la histamina.

Su principal indicación en perros y gatos es el tratamiento de gastritis, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis o duodenitis por reflujo.

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

DISEÑO

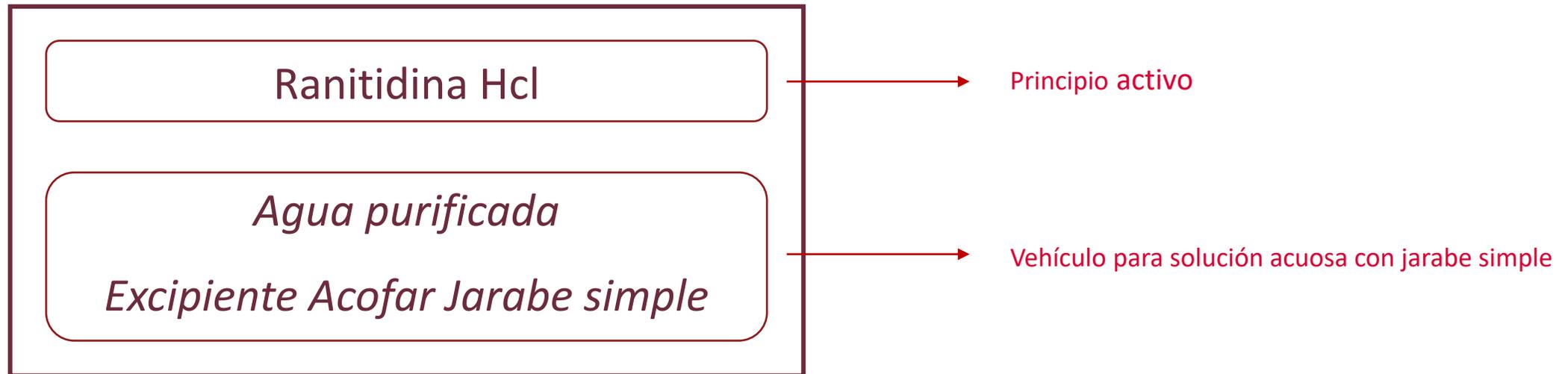
En cuanto al **diseño** de la fórmula planteamos una **solución acuosa** de Ranitidina con Excipiente Acofar Jarabe Simple.

Las fórmulas con este excipiente están caracterizadas por un sabor dulce y consistencia viscosa y contiene correctores de acidez como el ácido cítrico y sorbato potásico como conservante. La composición del mismo es la descrita en el Formulario Nacional compuesto por un 64% de sacarosa disuelta en agua purificada.

Es importante destacar que se aconseja trabajar en ambiente seco debido a la higroscopicidad de la ranitidina (una recomendación es, por ejemplo, evitar tener el baño termostático encendido y actuar con agilidad en el proceso de pesada).

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

El diseño que proponemos es el siguiente:



Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

DESARROLLO

Una vez decidido el diseño abordaremos el **desarrollo de la fórmula** y los cálculos farmacéuticos.

Las consideraciones a tener en cuenta para esta fórmula son la riqueza del principio activo y la correlación entre la forma Base de la Ranitidina y la forma sal (que es la Clorhidrato).

La ficha técnica nos indica que *100 mg de ranitidina base equivalen aproximadamente a 111,6 mg de ranitidina clorhidrato* y el boletín de análisis indica que en el lote que nosotros vamos a utilizar tiene una valoración o riqueza del 98,7%.

1. Aplicando el Factor de corrección en donde $Fc=100/\text{Título práctico} \rightarrow 100/98,7= 1,013$
2. Multiplicando la cantidad teórica por este FC: $1 \text{ gr} \times 1,013= 1,013 \text{ gr}$
3. Aplicando la conversión de forma Clorhidrato a forma Base:

100 mg Ranitidina base ----- 111,6 mg Ranitidina HCl

1013 gr Ranitidina base ----- x x = 1,13 gr Ranitidina HCl

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

Por tanto, el desarrollo final sería el siguiente:

Ranitidina Hcl.....	1% (1,13 gr)
<i>Agua purificada</i>	<i>10% (10 ml)</i>
<i>Excipiente Acofar Jarabe simple</i>	<i>csp - 100ml</i>

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. Pesar la ranitidina y disolver en los 10 ml de agua purificada
2. Añadir aproximadamente un 75% del jarabe simple y agitar hasta la completa disolución
3. Situar la solución anterior en una probeta graduada y enrasar con jarabe simple hasta la cantidad necesaria (en nuestro caso 100 ml)
4. Verter la solución en un vaso de precipitados, agitar hasta homogeneidad y envasar en frasco cristal topacio.

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Es importante informar al cuidador que el jarabe de ranitidina debe conservarse en nevera y la caducidad es de un mes.
- Durante el control de calidad, observaremos una solución límpida, transparente y de muy débil como ámbar. El rango de pH aproximado es de 5,5-6
- También es importante destacar que este medicamento contiene sacarosa y sorbato potásico como conservante formando parte de la composición del Excipiente Acofar Jarabe Simple. En caso de alergia o incompatibilidad proponemos elaborar nosotros mismos el jarabe simple siguiendo la fórmula descrita en el Formulario Nacional con sacarosa al 64% y agua purificada.
- En cuanto a la forma de administración recomendamos extraer con una jeringa el volumen indicado por el veterinario y administrar directamente en la boca.
- Aunque las reacciones adversas son poco frecuentes puede aparecer vómitos, diarrea o estreñimiento.
- En caso de necesitar añadir un saborizante para enmascarar el sabor amargo de la ranitidina, aconsejamos añadir también una mínima cantidad de solubilizante para dispersar la esencia en la fórmula final.

Como hemos visto en el desarrollo, es importante revisar la información que nos aporta el proveedor (nos referimos al boletín de análisis y las fichas técnicas) para realizar los cálculos farmacéuticos necesarios que permitan pesar la cantidad real necesaria de fármaco y no incurrir en un error de infra o sobre dosificación.

Caso 6: Ranitidina 10 mg/ml

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 200858

Producto/Produto: RANITIDINA CLORHIDRATO		
Sinonimia:		
Fórmula: C ₁₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ S·HCl	Peso molecular: 350,9	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,B)	Test PhEur (A,B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto Solución/Solução S	Conforme	Test PhEur	
pH solución/solução S	5,7	4,5 - 6,0	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Pérd. desec/secag. Pr.Reducida/Reduzida, 60°C	0,06 %	<= 0,75 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,0 %	<= 0,1 %	
VALORACIÓN/VALORAÇÃO	98,7 %	98,5 - 101,5 %	
CONSERVAR EN NEVERA (2-8°C)			
Impureza A	0,19 %	<= 0,3 %	
Impureza J	<= 0,05 %	<= 0,15 %	
Impurezas no especificadas	ND	<= 0,10 %	
Impurezas totales	0,19 %	<= 0,5 %	
Disolvente residual: Acetato de etilo	<=5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Etanol	<=5000 ppm	<= 5000 ppm	#
Disolvente residual: Cloroformo	<=60 ppm	<= 60 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino blanco o amarillo pálido, higroscópico. Fácilmente soluble en agua, bastante soluble o poco soluble en etanol anhidro, muy poco soluble en cloruro de metileno.

Observaciones/Observações:

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ. NEVERA (2-8°C)



CASO 7

ACETILCISTEINA
50 MG / ML



Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

Es muy frecuente que los animales sufran procesos de intoxicación debido a la automedicación de algunos de los propietarios hacia sus mascotas o porque estas cojan algún medicamento o tóxico que encuentren al alcance.

En este caso, se nos presenta un paciente que ha mordido una caja de paracetamol.

* El paracetamol es un medicamento donde su margen terapéutico en animales es más bajo aún que en humana.

- El paciente presenta **sintomatología** de vómitos, disnea, taquicardia y dolor abdominal a la exploración.
- Se recomienda un tratamiento de urgencia con el antídoto de este que es la acetilcisteína de forma IV.
- Se consulta al farmacéutico la posibilidad de realizar una fórmula de **acetilcisteína para una administración intravenosa** donde la posología es de 150 mg / kg en perfusión continua durante los primeros 60 minutos, para posteriormente administrar 50 mg / kg en perfusión continua durante 4 horas.

Considerar realizar esta perfusión en suero glucosado.

Se consulta la posibilidad de realizar un frasco estéril con acetilcisteína en polvo para la preparación extemporánea con suero glucosado estéril para posibles futuras intoxicaciones.

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

PRESENTACIÓN

La Acetilcisteína es un agente mucolítico que disminuye la viscosidad de las secreciones bronquiales facilitando su expulsión, por este motivo está indicada en afecciones del sistema respiratorio que cursen con producción excesiva de moco.

Otra de sus indicaciones de gran interés en veterinaria se basa en que ha demostrado efectividad reduciendo la extensión de la lesión hepática después de la ingestión de paracetamol y fenol. Es importante saber, que **los animales no metabolizan los fármacos igual que los humanos** y debido a esto, los casos por toxicidad de paracetamol en perros o gatos son habituales. En ocasiones son los propios cuidadores quienes administran el medicamento, sin previa consulta al veterinario, para tratar alguna dolencia en el animal. Aunque también puede deberse a un consumo accidental.

Como vemos, la acetilcisteína es un fármaco con interés terapéutico en veterinaria y actualmente no está comercializado ningún medicamento de uso humano o veterinario que permita una dosificación en función del peso. La propuesta que puede aportar el farmacéutico es la formulación de este principio activo en forma de solución o suspensión para administración oral y cubrir esta laguna terapéutica.

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

DISEÑO

El **diseño** que proponemos para esta fórmula es una **solución acuosa** de Acetilcisteína.

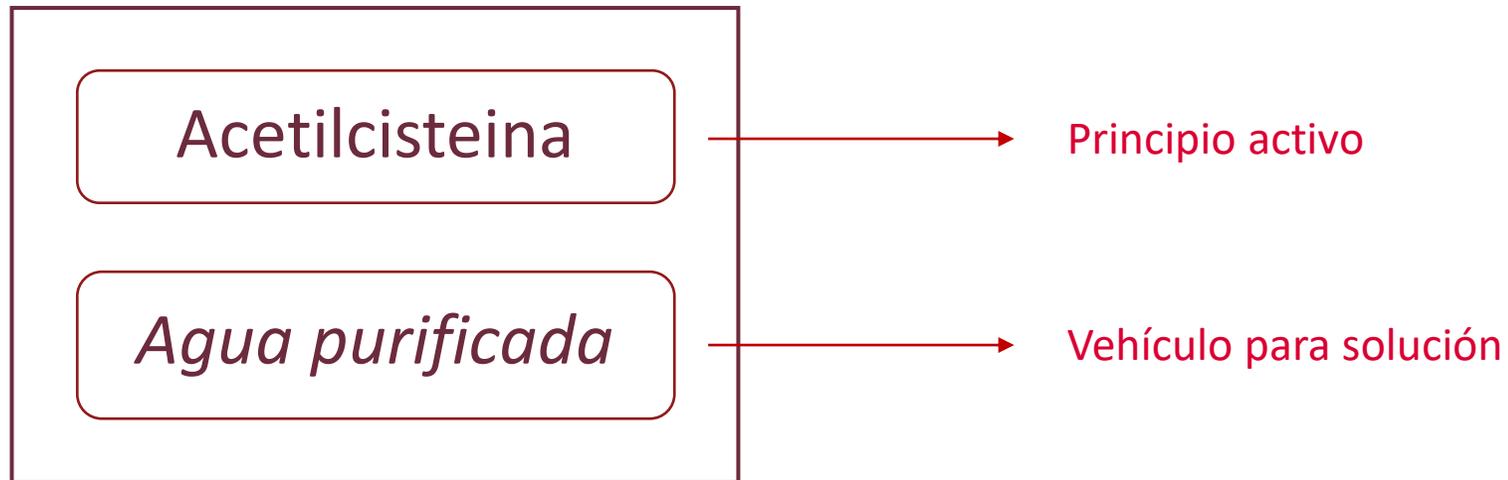
Es una fórmula simple en donde aprovechamos la solubilidad del principio activo para utilizar el agua purificada como vehículo y evitar el uso de excipientes innecesarios. Esto puede considerarse una ventaja porque el agua es el excipiente más utilizado por su compatibilidad fisiológica y es el vehículo mejor tolerado por el organismo.

La acetilcisteína es un producto fotosensible y debemos tener en cuenta esta propiedad durante el proceso de elaboración. Nuestra recomendación es que el principio activo permanezca durante el menor tiempo posible expuesto a luz en el proceso de pesada y agitación.

Por otra parte, la presencia de metales también puede provocar inestabilidad con lo que recomendamos lavar el utillaje y el material de acondicionamiento con **una solución de EDTA al 0,1%**.

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 7: Acetilcisteina 50 mg/ml

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos.

El lote que vamos a utilizar según indica su ficha técnica tiene una valoración o riqueza del 100,8% por tanto no es necesario hacer ningún ajuste o corrección con lo que las cantidades a pesar serían las siguientes:

Acetilcisteina.....	5% (5 g)
<i>Agua purificada.....</i>	<i>csp - 100 ml</i>

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración:**

1. Pesar la acetilcisteína. Debido a su fotosensibilidad recomendamos que este proceso se haga de forma ágil reduciendo al máximo la exposición del principio activo a la luz. Aprovechamos también para hacer la solución de EDTA y lavar tanto el utillaje como el material de acondicionamiento.
2. Añadir 90 ml de agua purificada en un vaso de precipitados y disolver el principio activo mediante agitación magnética y a temperatura ambiente. Tapar o envolver el vaso durante este proceso.
3. Se trasvasa el contenido a un matraz aforado o una probeta graduada y se enrasa con agua purificada hasta volumen final.
4. Finalmente se acondiciona en frasco cristal topacio.

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Idealmente obtendremos una solución transparente e incolora, pero puede aparecer un cambio de color a púrpura claro que no necesariamente indica empeoramiento de la seguridad y eficacia.
- Para disminuir las posibles causas de inestabilidad físico-química, recomendamos usar utillaje de plástico y lavar el material de acondicionamiento con una **solución de EDTA al 0,1%**. A esta concentración, el EDTA, se utiliza para secuestrar trazas de iones metálicos como cobre, hierro o manganeso que puedan interferir en la estabilidad del principio activo.
- Esta fórmula debe conservarse en nevera, siempre protegida de la luz y la caducidad es de un mes.
- En cuanto a la forma de administración recomendamos extraer con una jeringa el volumen y administrar directamente en la boca. En caso de intoxicación por paracetamol será el propio veterinario quien realice la administración dada la situación de urgencia.

Caso 7: Acetilcisteína 50 mg/ml

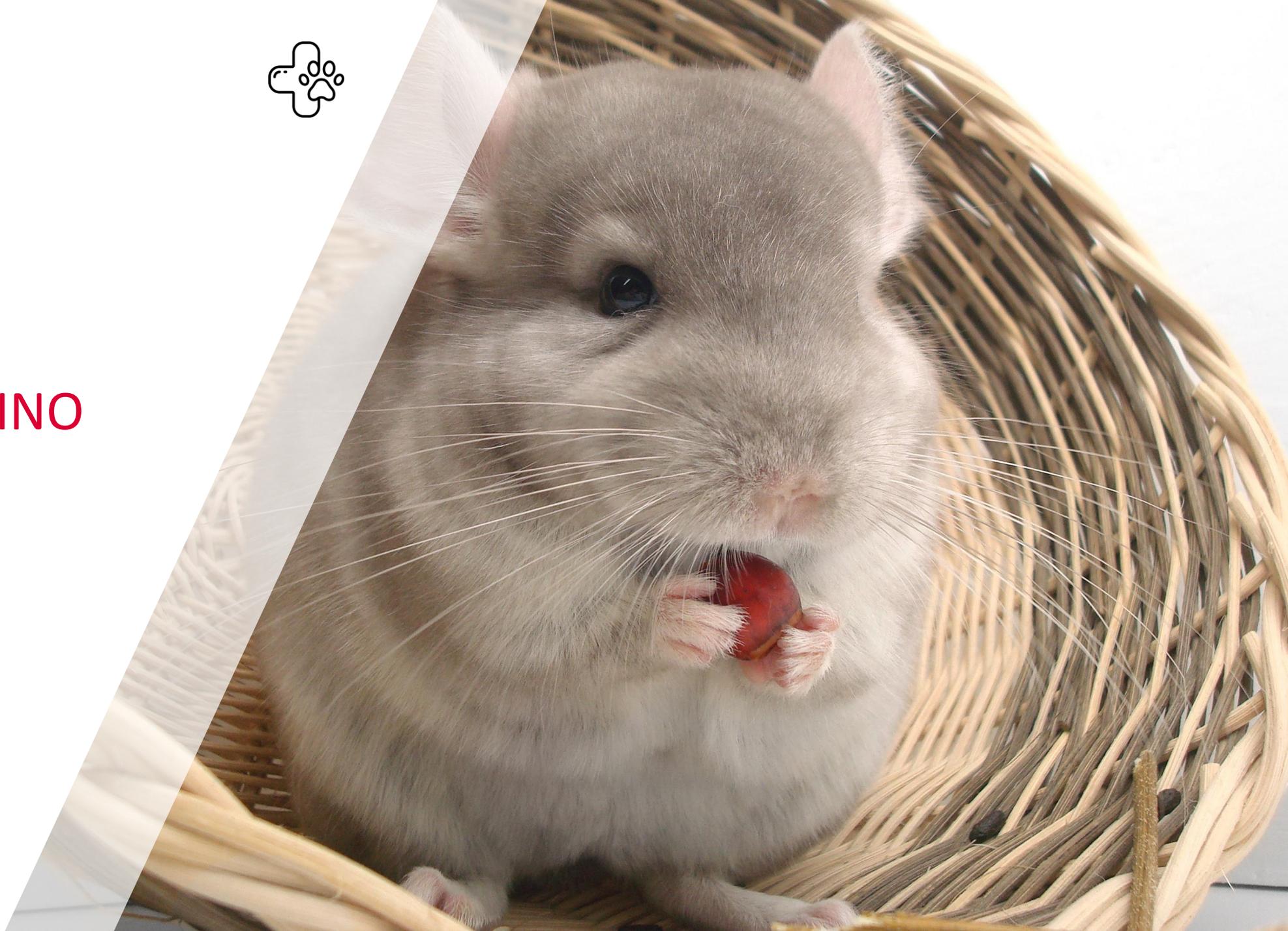
Lote/Análisis/Análise N°: 200785			
Producto/Produto: ACETILCISTEINA			
Sinonimia: N-Acetil-3-mercaptopalanina.			
Fórmula: C ₅ H ₉ NO ₃ S	Peso molecular: 163,2	Identidad/Identidade: IR	
REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA			
Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (A,C)	Test RFE/PhEur (A,C)	-
Características	Conforme	RFE/PhEur	
Aspecto Solución/Solução S	Conforme	Límpida e incolora	=
pH	2,2	2,0 - 2,8	=
Rotación/Rotação específica	+24 °	(+21°) - (+27°)	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test RFE/PhEur	=
Metales/Metals pesados	<= 10 ppm	<= 10 ppm	=
Zinc/Zinco	<= 10 ppm	<= 10 ppm	#
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,04 %	<= 1,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
VALORACIÓN/VALORACÃO	100,8 %	98,0 - 101,0 %	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza B	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza C	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impureza D	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Cualquier otra impureza	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Impurezas totales	<= 0,05 %	<= 0,5 %	=
Disolventes org. residuales/residuais	NA	NA	#
Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino blanco o casi blanco, o cristales incoloros. Fácilmente soluble en agua y en etanol al 96%, práct. insoluble en cloruro de metileno.			
Observaciones/Observações: Conforme ICHQ3D			
Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.			



CASO 8

ENROFLOXACINO

10 MG / ML



Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

- **Paciente:** Chinchilla de 500 gramos dos años de edad.
- **Motivo de la consulta:** Sus propietarios han observado estornudos y secreción algo purulenta en la nariz.

Además, nos comentan que estos días han cambiado el lugar de la jaula y es posible que hayan sufrido corriente cuando ventilan la habitación.

- **Exploración:** Se observa algo de hipertermia y ruidos respiratorios a la ocultación.
- **Diagnóstico:** Infección respiratoria.
- **Tratamiento:** Se recomienda meloxicam 0,5 mg/kg y Enrofloxacino 5 mg/kg/12h.

Actualmente, existen medicamentos veterinarios con la dosis necesaria de meloxicam, pero **no existen medicamentos de uso veterinario para una correcta dosificación de enrofloxacino**, por ello se solicita al farmacéutico la elaboración una **suspensión de enrofloxacino 10 mg/ml**.

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

PRESENTACIÓN

El uso prudente y responsable de los antibióticos tanto en animales como en personas puede reducir el riesgo de que las bacterias se vuelvan resistentes. Alineados a esta realidad, la EMA (Agencia Europea del Medicamento) ha clasificado los antibióticos sobre la base de las posibles consecuencias para la salud pública y tiene el objetivo de servir como herramienta para apoyar en la toma de decisiones por parte de los veterinarios sobre qué antibiótico utilizar.

En este contexto, la formulación individualizada adquiere de nuevo un papel fundamental en el diseño de terapias personalizadas seguras y eficaces adaptadas a la fisiopatología y a la evolución de la misma.

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

DISEÑO

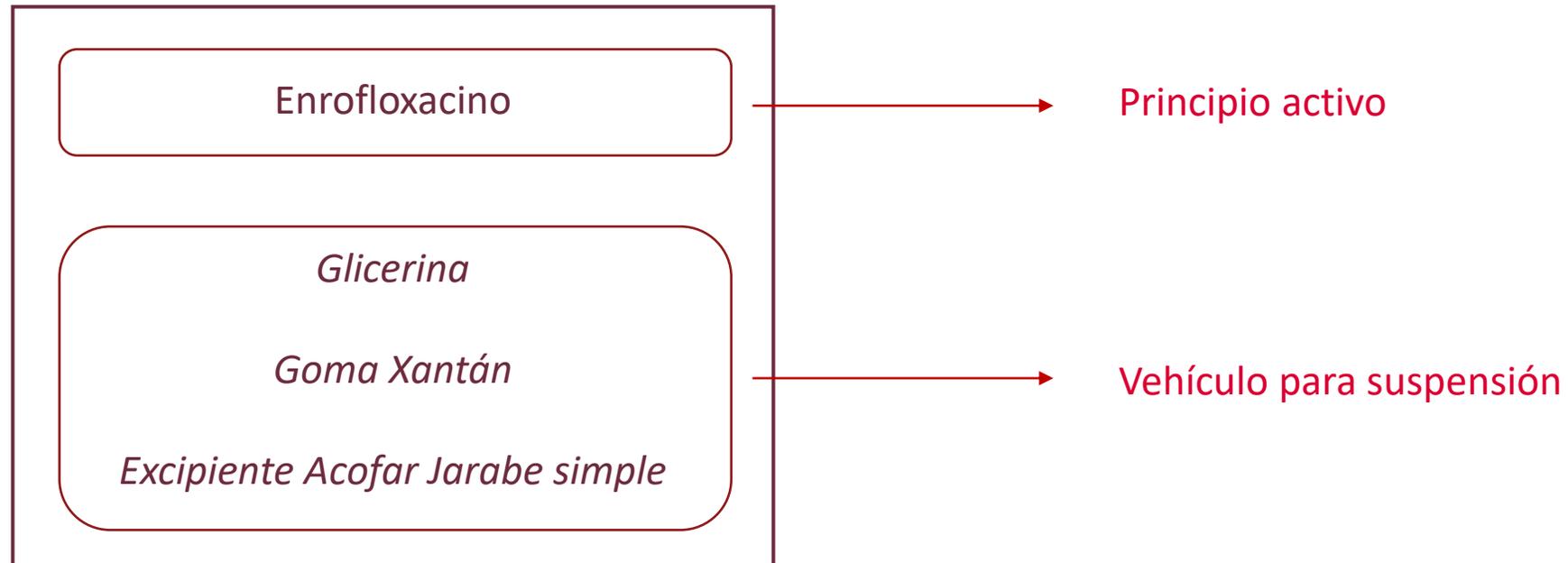
Según la información que nos aporta la ficha técnica, el Enrofloxacino es poco soluble en agua, por tanto, el diseño que planteamos para esta fórmula es una suspensión. Un aspecto diferencial en esta forma farmacéutica es la necesidad de combinar varios excipientes que permiten mantener un equilibrio entre la facilidad para retirar la dosis prescrita y la dificultad de sedimentación del principio activo.

Podemos obtener una suspensión estable utilizando un 0,3% de goma xantán como agente suspensor y una parte de glicerina como agente humectante, obteniendo un vehículo con un grado de viscosidad óptimo para evitar que el Enrofloxacino sedimente rápidamente.

En la preparación de suspensiones se recomienda triturar y tamizar el principio activo en un mortero para reducir el tamaño de partícula y así facilitar su incorporación en el seno del vehículo.

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

DESARROLLO:

Para abordar el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos tendremos en cuenta la información que aporta el boletín de análisis.

El lote que vamos a utilizar tiene una valoración o riqueza de 99,5% por tanto no es necesario hacer ningún ajuste en la concentración del principio activo:

Enrofloxacino.....	1 % (1 gr)
<i>Glicerina</i>	<i>5% (5 ml)</i>
<i>Goma xantán</i>	<i>0,3% (0,3 gr)</i>
<i>Excipiente Acofar Jarabe simple</i>	<i>csp - 100 ml</i>

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

ELABORACIÓN:

En cuanto a la **forma de elaboración:**

1. En primer lugar, pulverizamos el enrofloxacino en un mortero hasta obtener un polvo fino.
2. Se añade la goma xantan y se mezclan bien con la mano del mortero.
3. A continuación, se añade la glicerina para formar una pasta fina y homogénea.
4. Se añaden aproximadamente 90 ml de Excipiente Acofar Jarabe simple mezclando de forma manual. Esta mezcla se transfiere a un vaso de precipitados y se continúa con agitación mecánica durante varios minutos.
5. Finalmente se añade el resto de Excipiente Acofar Jarabe simple hasta alcanzar el volumen final.
6. Acondicionar en frasco cristal topacio.

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Es importante advertir al cuidador que esta fórmula debe conservarse en nevera, siempre protegida de la luz y la caducidad es de 14 días. El formulista puede investigar otras opciones y estabilidades microbiológicas añadiendo sistemas conservantes.
- En cuanto a la forma de administración recomendamos extraer con una jeringa el volumen indicado por el veterinario y administrar directamente en la boca. Debemos advertir que antes de cada administración es necesario agitar el medicamento para garantizar una correcta dosificación.
- Referente al diseño del vehículo, se pueden plantear otras opciones usando, por ejemplo, el “Excipiente Acofar suspensión oral” combinado con el “Excipiente Acofar jarabe simple” tal y como planteamos en el Formulario de Medicamentos individualizados en veterinaria.
- En la actualidad hay un medicamento comercializado con Enrofloxacino que contiene alcohol bencílico en su composición. La fórmula que aquí presentamos puede ser una alternativa cuando el prescriptor considere que debe prescindir de alcohol como excipiente.

Caso 8: Enrofloxacino 10 mg/ml

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETÍM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210252

Producto/Produto: ENROFLOXACINO Uso Veterinario		
Sinonimia:		
Fórmula: C19H22FN3O3	Peso molecular: 359,4	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto de la solución/solução	Conforme	Test PhEur	
Impureza A	<= 0,2 %	<= 0,2 %	
Sust./Subst. relacionadas	Conforme	Test PhEur	
Metales/Metals pesados	<= 20 ppm	<= 20 ppm	#
Pérdida/Perda p/desecación/secagem	0,04 %	<= 1,0 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
VALORACIÓN/VALORAÇÃO	99,5 %	98,5 - 101,5 %	
Impureza B	<= 0,1 %	<= 0,5 %	
Impureza C	NDT	<= 0,2 %	
Impurezas no especificadas	<= 0,1 %	<= 0,2 %	
Impurezas totales	<= 0,1 %	<= 1,0 %	
Disolvente residual: Metanol	<= 3000 ppm	<= 3000 ppm	#
Disolvente residual: Monoclorobenceno	<= 360 ppm	<= 360 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino amarillo pálido. Práct. insoluble en agua, fácilmente soluble en cloruro de metileno y poco soluble en metanol.



CASO 9

KETOPROFENO
100 MG / ML
GEL TRANSDÉRMICO



Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

- **Paciente:** Perro Schnauzer de 15 años, 18kg, con dolor osteoarticular crónico.
- **Motivo de la consulta:** Presenta cojeras en frío en el tercio posterior y dificultades para incorporarse.
- **Exploración:** Se observa dolor en la cadera y crepitación de la articulación.
- **Diagnóstico:** Es un perro que ha sido diagnosticado con artrosis previamente mediante distintas radiografías.

El problema es que actualmente le ha cambiado el comportamiento y no tolera la administración oral de ningún medicamento.

- **Acciones:** Se solicita al farmacéutico la posibilidad de formular un AINE para su administración transdérmica en el pabellón auricular.

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

PRESENTACIÓN

Además de las vías de administración tradicionales como la oral, tópica o parenteral, se han explorado vías alternativas como la transdérmica. El gel transdérmico o gel PLO es un excipiente semisólido que contiene una matriz micelar fosfolipídica que facilita la absorción de principios activos a través de la piel.

La administración transdérmica se define como aquella en la que la formulación se administra de manera tópica sobre la piel y el fármaco es transportado a través de las diferentes capas de la epidermis hasta llegar a los vasos sanguíneos de la dermis y difundirse a nivel sistémico.

- Es una vía indolora y no invasiva.
- Al no ser administrado por vía oral, se evitan los efectos gastrointestinales no deseados derivados del contacto entre el fármaco y la mucosa. Tampoco hay disminución de la biodisponibilidad por efecto del primer paso hepático.
- Otra ventaja es la comodidad en la administración para el cuidador.
- Se evitan problemas con el sabor y el rechazo que ello puede provocar. Todo ello conduce a mejorar la adhesión terapéutica.

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

DISEÑO

Para conseguir que un fármaco aplicado vía tópica pueda tener un efecto transdérmico, se propone el diseño de un gel que permita al fármaco atravesar la barrera lipídica del estrato córneo sin dañarla, llegando a difundir hasta el torrente circulatorio dérmico-epidérmico.

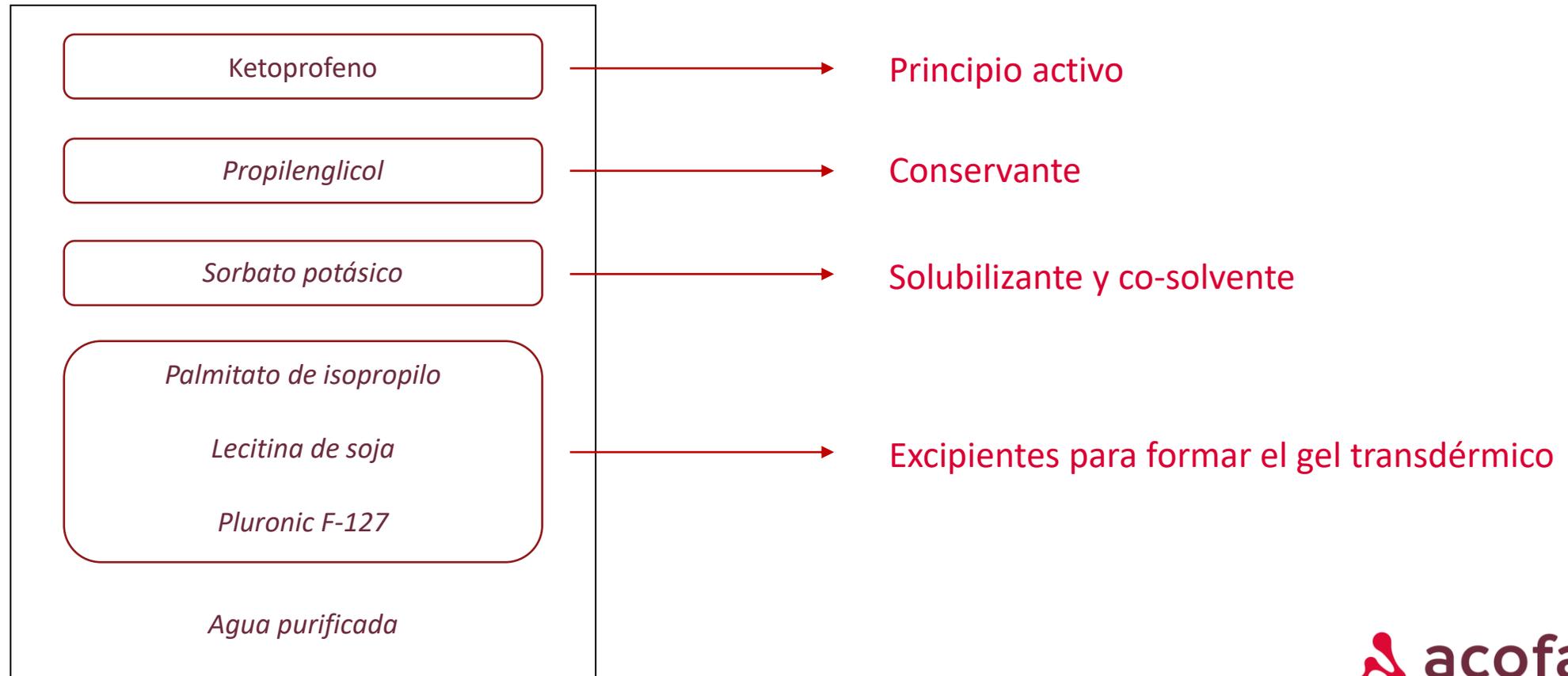
El gel PLO (Pluronic lecithin organogel) desde un punto de vista fisicoquímico es una microemulsión formada por estructuras micelares de fosfolípidos de lecitina estabilizadas en la estructura gelificada del gel Pluronic 127. Este excipiente, también llamado Lutrol o Poloxamer es un copolímero que a concentraciones del 20% forma geles transparentes de alta consistencia.

Otro excipiente necesario para la elaboración del gel PLO es el palmitato de isopropilo. Se trata de un éster graso que permite solubilizar sustancias liposolubles (como es el Ketoprofeno) y aumenta la penetración de activos a través de la piel. Por último, la lecitina de soja es una mezcla de lípidos polares, no polares y carbohidratos dispersable en agua formando micelas.

En cuanto al Ketoprofeno, es un fármaco fotosensible de naturaleza lipófila y debemos tener en cuenta estas propiedades durante el proceso de elaboración. Como ya hemos indicado en otras fórmulas, recomendamos que el principio activo permanezca durante el menor tiempo posible expuesto a luz en los procesos de pesada, agitación y acondicionamiento.

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el desarrollo de la fórmula y los cálculos farmacéuticos.

El lote que vamos a utilizar de Ketoprofeno según indica su boletín de análisis tiene una valoración o riqueza del 100% por tanto no es necesario hacer un ajustes para calcular su concentración. En base a esto, las cantidades a pesar serían las siguientes:

Ketoprofeno.....	10% (10 g)
<i>Propilenglicol.....</i>	<i>10% (10 ml)</i>
<i>Sorbato potásico.....</i>	<i>0,2% (0,2 g)</i>
<i>Palmitato de isopropilo.....</i>	<i>7,5% (7,5 ml)</i>
<i>Lecitina de soja.....</i>	<i>7,5% (7,5 ml)</i>
<i>Pluronic F-127.....</i>	<i>20% (20 ml)</i>
<i>Agua purificada.....</i>	<i>20% (20 ml)</i>

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración**:

1. Pulverizar el ketoprofeno y el sorbato potásico en un mortero para reducir el tamaño de partícula. Se añade poco a poco el propilenglicol y se agitar para formar una pasta.
2. Disolver la lecitina de soja en el palmitato de isopropilo. Se añade a la mezcla anterior y mediante agitación manual se homogeniza.
3. Dispersar el Pluronic 127 en al agua purificada mediante agitación manual suave (con varilla de vidrio) durante unos minutos. Situar la mezcla en recipiente tapado y guardar en nevera durante 7-8 horas agitando de forma esporádica para favorecer la disolución del Pluronic 127. Al cabo de ese tiempo se obtiene una solución límpida y transparente.
4. A continuación, retiramos de la nevera la solución de Pluronic y se añade a la mezcla de lecitina, palmitato de isopropilo y ketoprofeno en pequeñas porciones, agitando suavemente durante unos minutos hasta homogeneidad.
5. Cuando esta mezcla llegue a temperatura ambiente se formará el gel. Aconsejamos realizar una agitación mecánica a muy baja velocidad para mejorar la homogeneidad.
6. Acondicionar en envase que permita dosificación precisa.

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- El aspecto final de este medicamento es un gel micelar homogéneo de color amarillento, con alta consistencia y extensibilidad, y con moderada evanescencia lo cual favorece la aplicación puntual del fármaco.
- Si se emplean turboagitadores para la obtención del gel PLO la agitación debe ser a baja velocidad para evitar la formación de espuma.
- La adición de alcohol para disolver el principio activo no es recomendable ya que puede disolver la estructura micelar de la lecitina. Recomendamos el uso de polioles como propilenglicol.
- Como material de acondicionamiento es necesario utilizar un sistema que garantice una dosificación exacta del medicamento. Si se emplea un envase airless será necesario hacer una calibración del mismo para garantizar la concentración de fármaco aplicado por pulsación.
- Evitar siempre aplicar este medicamento en zonas de la piel con lesiones o mucosas porque la absorción sistémica del fármaco puede ser mayor con riesgo de que aparezcan efectos adversos.
- Varios estudios señalan que el pabellón auricular de los gatos es una zona de aplicación óptima para los medicamentos transdérmicos.
- Debe conservarse a temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caso 9: Ketoprofeno 100 mg/ml gel transdérmico

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETIM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 210044

Producto/Produto: KETOPROFENO		
Sinonimia:		
Fórmula: C16H14O3	Peso molecular: 254,29	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REACÇÕES DE PUREZA

Descripción/Descrição	Resultados	Normas	
Identificación/Identificação	Conforme (C)	Test PhEur (C)	-
Características	Conforme	PhEur	
Aspecto Sol. acetónica 10%	Conforme	Test PhEur	=
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	=
Metales/Metals pesados	<= 10 ppm	<= 10 ppm	=
Pérd.desec/secag.Pr.Reducida/Reduzida, 60°C	0,11 %	<= 0,5%	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,008 %	<= 0,1 %	=
VALORACIÓN/VALORAÇÃO	100,0 %	99,0 - 100,5 %	
Impureza A	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza B	0,05 %	<= 0,2 %	=
Impureza C	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza D	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza E	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impureza F	<= 0,2 %	<= 0,2 %	=
Impurezas no especificadas	<= 0,10 %	<= 0,10 %	=
Impurezas totales (exc. A y C)	<= 0,4 %	<= 0,4 %	=
Disolvente residual: Acetona	<= 250 ppm	<= 250 ppm	#
Disolvente residual: Tolueno	<= 250 ppm	<= 250 ppm	#
Disolvente residual: Benceno	<= 2 ppm	<= 2 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo cristalino blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en acetona, en etanol 96%, y en cloruro de metileno.

Observaciones/Observações: Conforme ICHQ3D

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.



CASO 10

ALOPURINOL

20 MG / ML



Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

- **Paciente:** Lulú de pomerania de 2 kg
- **Motivo de la consulta:** Chequeo anual de filaria y leishmania.

Los test rápidos arrojan un resultado negativo para filaria pero positivo en leishmania.

- **Exploración:** Se realiza analítica general junto con proteinograma e Inmunofluorescencia Indirecta de leishmania.
- **Diagnóstico:** Los resultados muestran que no hay ningún órgano afectado y tiene una titulación baja de leishmania.
- **Acciones:** Se opta con un tratamiento conservador solo con alopurinol según la dosificación:
 - 10 mg / kg / 12h durante 6 a 12 meses ya que el paciente necesita tomar 20 mg de alopurinol.

Actualmente no existe medicamento veterinario con alopurinol, y los de humana son de 100 y 300 miligramos en comprimidos.

Por ello, se solicita al farmacéutico la **elaboración de una fórmula con 20 miligramos por mililitro para facilitar la posología del tratamiento**, ya que al ser un animal pequeño necesita poca cantidad y también así mejoramos la administración al tener una forma farmacéutica líquida.

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

PRESENTACIÓN

El primer paso al que nos enfrentamos en el laboratorio es la recepción de la receta. Debemos confirmar que es correcta y que contiene todos los datos necesarios para proceder a la elaboración y que, además, estos son coherentes.

Verificaremos que la dosis, la posología, la concentración de principio activo, la forma farmacéutica, la vía de administración y cuál es la especie animal a tratar.

En caso de faltar algún dato nos pondremos en contacto con el cuidador o el veterinario para completar la información.

El siguiente paso consistiría en la búsqueda bibliográfica utilizando todos los recursos y herramientas a nuestro alcance que nos permitan acercarnos al diseño de la fórmula.

Una información muy práctica, como son las características físico-químicas (por ejemplo, la solubilidad o pH de máxima estabilidad), las incompatibilidades y principales precauciones (por ejemplo, si es fotosensible o termolábil) nos las pueden aportar las fichas técnicas de los principios activos.

También es importante estudiar la patología y las características fisiológicas del paciente a tratar. Esto nos puede dar información, por ejemplo, sobre que excipientes podemos o no utilizar.

El Alopurinol es un fármaco con interés terapéutico en veterinaria y actualmente solo está comercializado el medicamento de uso humano en comprimidos. La propuesta que puede aportar el farmacéutico es la formulación de este principio activo en forma de solución o suspensión para administración oral.

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

DISEÑO

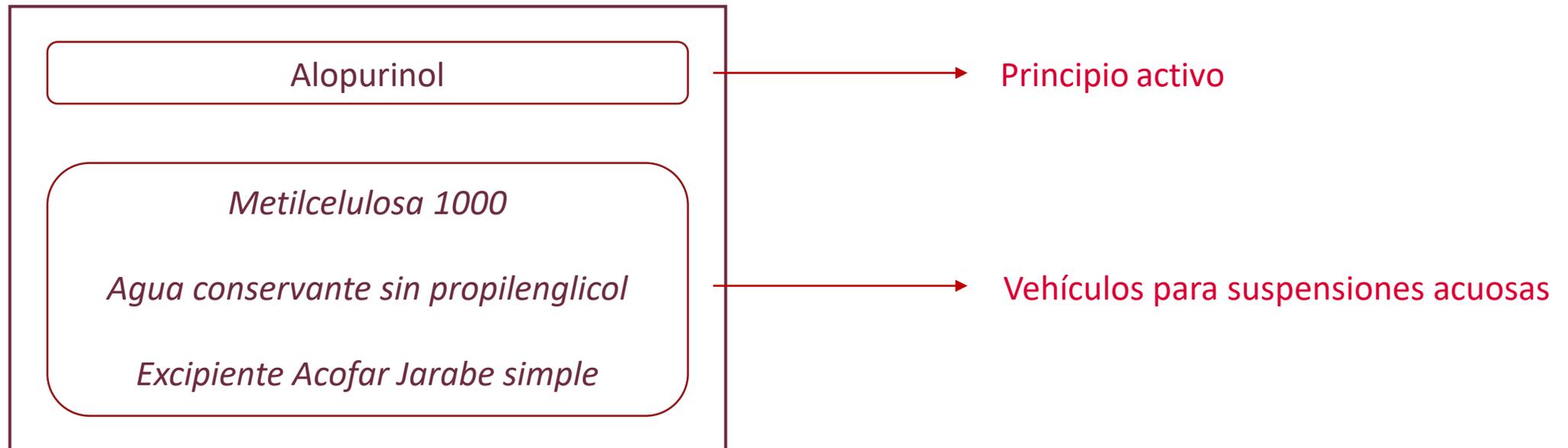
El Alopurinol, como indica su ficha técnica, es muy poco soluble en agua, por tanto, el diseño que proponemos es una suspensión acuosa. La composición del vehículo debe garantizar la mayor estabilidad posible del principio activo, evitando entre otros factores su precipitación y correcta conservación. Por tanto, la incorporación de agentes humectantes y suspensores es imprescindible para evitar fenómenos de inestabilidad como flotación, floculación, cristalización o mala redispersión.

Podemos obtener una suspensión estable utilizando un 0,5% de metilcelulosa 1000 como viscosizante o agente suspensor. De este modo, el vehículo adquiere la reología adecuada para que, una vez agitada la fórmula, el alopurinol se disperse de forma homogénea y disminuya su velocidad de sedimentación. Esto permite tener un margen de tiempo para coger la dosis prescrita y garantizar que la concentración de principio activo por toma es la adecuada.

Otro de los excipientes utilizados es el jarabe simple. Se trata de un vehículo diseñado para elaborar fórmulas orales líquidas en solución o suspensión y también como edulcorante.

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

El diseño que proponemos para esta fórmula sería el siguiente:



Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

DESARROLLO

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, abordaremos el **desarrollo de la fórmula** y los cálculos farmacéuticos. EL lote que vamos a utilizar de Alopurinol según indica su boletín de análisis tiene una valoración o riqueza del 99.8% por tanto no es necesario hacer un ajuste.

Para elaborar el “agua conservante sin propilenglicol” seguiremos el procedimiento descrito en el Formulario Nacional (FN/2017/EX/028) que detallaremos en el proceso de elaboración.

En base a esto, las cantidades a pesar serían las siguientes:

Alopurinol.....	2% (2g)
Metilcelulosa 1000.....	0,5% (0,25 g)
Agua conservante sin propilenglicol.....	50% (50 ml)
Excipiente Acofar Jarabe simple.....	csp - 100 ml

Nipagin.....	0,08% (0,04 g)
Nipasol.....	0,02% (0,01 g)
Agua purificada.....	csp - 50 ml

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

ELABORACIÓN

En cuanto a la **forma de elaboración:**

1. Preparar 50 ml de agua conservante sin propilenglicol. Para ello, pasar la mayor parte del agua a un vaso de precipitados y calentar hasta unos 80 °C. Añadir la cantidad indicada de nipagin y nipason y agitar hasta completa disolución. Dejar enfriar y completar con agua purificada hasta volumen final.
2. Para preparar la solución de metilcelulosa se dispersan 0,25 g este excipiente en el agua conservante agitando a baja revolución para evitar la incorporación de aire. Para acelerar el proceso se calienta el agua a 50°C y se agita hasta que gelifique.
3. Transferir esta solución a un vaso de precipitados y añadir 40 ml de Excipiente Acofar Jarabe Simple bajo agitación constante.
4. Pesar el alopurinol y transferir a un mortero para micronizarlo hasta obtener un polvo fino y homogéneo.
5. Añadir una pequeña cantidad del vehículo formado en el paso 3 sobre el alopurinol para formar una pasta. Agregar lentamente el resto homogeneizando medicamento agitación con pistilo.
6. Finalmente, transferir a una probeta graduada y completar hasta volumen 100 con jarabe simple. Volver a agitar durante unos minutos y acondicionar.

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

Algunas recomendaciones y consejos que podemos aportar en el momento de la dispensación:

- Se pueden adaptar las características organolépticas a las necesidades particulares del paciente a tratar. Esta fórmula admite esencias y saborizantes que enmascaren el sabor y faciliten la administración al paciente.
- Formando parte del proceso de control de calidad, recomendamos prestar especial atención al volumen final elaborado para que así pueda cumplir el ensayo de volumen extraíble. Normalmente se elaboran las cantidades precisas de acuerdo a la prescripción médica, sin embargo, trabajar sin un margen para pérdidas puede conllevar a que al final del proceso de elaboración la cantidad de producto elaborado sea inferior a lo declarado en la etiqueta. Cada laboratorio de formulación debe evaluar sus procedimientos con el objetivo de minimizar estos errores.
- Es fundamental indicar que esta fórmula se trata de una suspensión por tanto siempre se debe agitar antes de usar. En cuanto a la forma de administración recomendamos extraer con una jeringa el volumen indicado por el veterinario y administrar directamente en la boca.
- Es importante advertir al cuidador que esta fórmula se debe conservar en frigorífico, protegida de la luz y la caducidad es de 45 días.
- Indicaremos también que este medicamento contiene sacarosa y parabenos. En el prospecto se debe advertir de la presencia de estos excipientes y las posibles contraindicaciones en caso de alergia o intolerancia.

Caso 10: Alopurinol 20 mg/ml

BOLETÍN DE ANÁLISIS/BOLETIM DE ANÁLISE

Lote/Análisis/Análise N°: 211347

Producto/Produto: ALOPURINOL		
Sinonimia: Allopurinol.		
Fórmula: C ₅ H ₄ N ₄ O	Peso molecular: 136,11	Identidad/Identidade: IR

REACCIONES/REAÇÕES DE PUREZA

<u>Descripción/Descrição</u>	<u>Resultados</u>	<u>Normas</u>	
Identificación/Identificação	Conforme	Test PhEur (B)	-
Características	Conforme	PhEur	
Impureza F	Conforme	Test PhEur	
Sust./Subst. relacionadas (HPLC)	Conforme	Test PhEur	
Impurezas elementales/elementares	Conforme	Test PhEur	#
Pérdida/Perda p/desec./secag. (105°C)	0,09 %	<= 0,5 %	
Cenizas/Cinzas sulfúricas	0,00 %	<= 0,1 %	
VALORACIÓN/VALORAÇÃO (HPLC)	99,8 %	97,0 - 102,0 %	
Impureza A	<= 0,05 %	<= 0,2 %	
Impureza B	0,05 %	<= 0,1 %	
Impureza C	NDT	<= 0,1 %	
Impurezas no especificadas	NDT	<= 0,10 %	
Suma de impurezas distintas de A, B, y C	<= 0,3 %	<= 0,3 %	
Impureza D	NDT	<= 0,1 %	
Impureza E	NDT	<= 0,1 %	
Disolvente residual: Formamida	<= 220 ppm	<= 220 ppm	#

Caracteres organolépticos/Características organolépticas: Polvo blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua y en etanol al 96%. Se disuelve en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos.

Observaciones/Observações: Conformata ICHQ3D

Reposición/Reposição: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

GRACIAS POR LA ATENCIÓN

 **acofarma**

