



Universidad de Panamá

Facultad de Farmacia

Actualidad Farmacoterapéutica



Boletín informativo del Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos (CIIMET)

Comité Editorial:

Presidente

Fátima Pimentel Montero, M.S.
Directora del CIIMET /
Depto. de Farmacia Clínica

Miembros

Dra. Elvira De León
Depto. Farmacia Clínica /
Directora de Investigación y
Postgrado

Mgter. Icela Barberena
Directora Depto. de Química
Medicinal y Farmacognosia

Mirna Murillo, Pharm D.
Depto. de Farmacia Clínica

Contáctenos

Secretaría: Licda. Jenny Navarro
El CIIMET se encuentra ubicado en el
Edificio La Rotonda, en planta baja
localizado en la Facultad de
Farmacia.

Teléfono: 523-6312

Horario: Lunes a viernes
de 8:00 a.m. a 4:00 p.m.

Email: farmacia.ciimet@up.ac.pa

Contenido:

PAGINA

- 2** Estudios in vitro y equivalencia terapéutica
- 3** La formulación magistral en la farmacoterapia actual
- 4** Sistemas de gestión de calidad, una iniciativa necesaria para garantizar la fabricación, el manejo y uso de los productos farmacéuticos en Panamá

Editorial

Fátima Pimentel, M.S.

Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos (CIIMET)



El campo de Farmacia tiene muchas áreas de estudio y por lo tanto de interés en la investigación, académica y desarrollo profesional. Aún así todas tienen una finalidad, que el producto farmacéutico tenga un beneficio para la salud.

Esta edición, está dedicada al área de Ciencia y Tecnología. Estos artículos nos permiten profundizar en tres aspectos importantes: la innovación, la aplicación de productos tradicionales y la gestión. Todas necesarias para presentar al paciente un producto farmacéutico de calidad.

El propósito de esta edición es mostrar que el Farmacéutico tiene un campo laboral extraordinario para el desarrollo de sus competencias.



Programa de Radio dirigido a la comunidad.

Programa:

La Salud y sus Medicamentos
frecuencia 107.9 FM
Radio Estéreo Universidad
Todos los Jueves a las 8:00 a.m.



El CIIMET pertenece a la RED CIMLAC.
<https://web2.redcimlac.org>

"La REDCIMLAC no se hace responsable por lo planteado en dicho documento sino que la responsabilidad queda a cargo de los autores del mismo"

ESTUDIOS *in vitro* Y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

Drury Atencio

Universidad de Panamá / Facultad de Farmacia,
Depto. De Ciencia y Tecnología Farmacéutica
atenciodrury@hotmail.com

La equivalencia terapéutica entre dos o más medicamentos, equivalentes farmacéuticos, puede ser demostrada utilizando estudios *in-vitro*.

Los estudios *in vitro* se realizan empleando perfiles de disolución obtenidos en tres medios biorrelevantes (pH 1,2; 4,5 y 6,8) en donde se compara los porcentajes de las cantidades disueltas punto a punto a través del factor de similitud o f2 (OMS, 2006 & FDA, 2000).

Para demostrar la equivalencia terapéutica a través de perfiles de disolución se debe tramitar a través de una bioexención.

La bioexención es una prerrogativa que tiene la autoridad de salud de eximir a los laboratorios fabricantes de medicamentos de la demostración de la equivalencia terapéutica a través de estudios *in vivo*.

La Bioexención se fundamenta en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica considerando la solubilidad y permeabilidad del fármaco (Amidon, 1995).



De acuerdo a este sistema los fármacos pueden ser clasificados en 4 clases: clase I alta solubilidad y alta permeabilidad, clase II baja solubilidad y alta permeabilidad, clase III alta solubilidad y baja permeabilidad y clase IV baja solubilidad y baja permeabilidad (Amidon, 1995). Esta clasificación se basa en criterios científicamente establecidos, los cuales se citan en el cuadro N° 1.

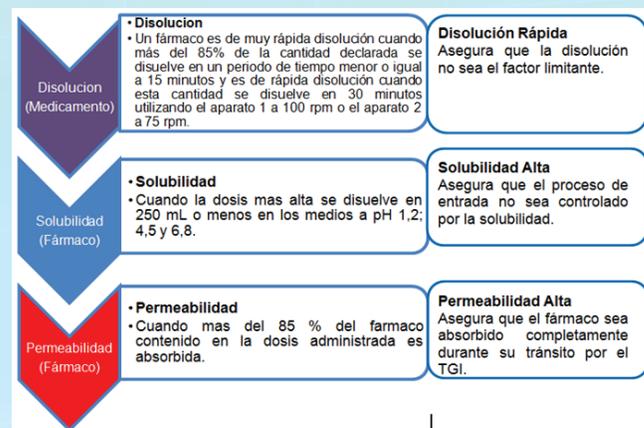
La absorción, en los fármacos pertenecientes a la clase I, se encuentra controlada por el vaciamiento gástrico, mientras que en los de clase II es por la liberación del fármaco de la forma farmacéutica de dosificación o su disolución.

Para el caso de los fármacos de la clase III, la absorción es controlada por la permeabilidad a través de biomembranas y en los de clase IV tanto por la disolución como por la permeabilidad a través de membrana.

Lo cual indica que un fármaco perteneciente a la clase I no debe tener problemas para ingresar al cuerpo, sin embargo, se conoce que los excipientes pueden modificar sensiblemente el proceso de entrada de los fármacos.

Para obtener una bioexención los fármacos de clase II deben ser ácidos débiles de rápida disolución a pH 6,8 siendo los perfiles de disolución, a los otros pH, similares a los obtenidos en el producto de referencia. En el caso de los fármacos de clase III deben demostrar que son de muy rápida disolución en todos

los pH estudiados (OMS, 2006 & FDA, 2000).



Cuadro N° 1: Criterios del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica

Además, se verifica que la fórmula cuali-cuantitativa es similar a la del producto de referencia ya que el tipo y cantidad de excipiente puede afectar la biodisponibilidad y solubilidad del fármaco en el producto.

Por lo tanto, se verifica que los excipientes llamados "activos" como son el sorbitol, manitol, lauril sulfato de sodio y otros surfactantes se encuentren bien identificados sobre su posible impacto en la motilidad gastrointestinal, susceptibilidad de interacciones con los fármacos (complejaciones), la permeabilidad del fármaco e interacciones con transportadores de membranas (EMA, 2010).

En los Estados Unidos la demostración de la equivalencia terapéutica a través de perfiles de disolución se le permite a los fármacos pertenecientes a la clase I, en Europa a los pertenecientes a la clase I y III y en Panamá a los de clase I, II y III.

En la actualidad, en nuestro país se está solicitando la demostración de la equivalencia terapéutica de los medicamentos que son utilizados en las instituciones públicas y privadas, por lo que los laboratorios nacionales e internacionales están recurriendo a la utilización de estudios *in vitro* como un método científico y valido para realizar tales demostraciones.

Bibliografía

Amidon, G. L., H. Lennernas, V. P. Shah, and J. R. Crison. (1995). "A Theoretical Basis For a Biopharmaceutic Drug Classification: The Correlation of In Vitro Drug Product Dissolution and In Vivo Bioavailability" *Pharmaceutical Research*, 12:413-420.

EMA. (2010). *Guideline of the Investigation of Bioequivalence*.

FDA. (2000). *Guidance for Industry: Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System*. OMS. Annex 7. (2006). *Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*.

LA FORMULACIÓN MAGISTRAL EN LA FARMACOTERAPIA ACTUAL

Eira de Capuñay

Universidad de Panamá- Facultad de Farmacia
Depto. de Ciencia y Tecnología Farmacéutica
ecapu@hotmail.com

Durante siglos, la preparación magistral ha sido una actividad de alto valor social desarrollada en las farmacias, y hasta hace pocas décadas, la única vía de elaboración de medicamentos, de forma tal, que entre 1930 y 1940, aproximadamente el 60% de todos los medicamentos eran elaborados en las farmacias (PharmacyTech News CE Lessons, 2011). Con el desarrollo de la industria, la preparación de los medicamentos evolucionó a las especialidades farmacéuticas. De ser una labor manual, realizada "según arte", se convirtió en una producción industrial altamente tecnificada. Esta industrialización trajo consigo la despersonalización del medicamento: se fabrican en serie (dosis y formas farmacéuticas específicas). Puede decirse que los medicamentos ya no se elaboran según las necesidades del paciente, es ahora el paciente quien tiene que adaptarse a ellos (Sánchez-Regaña et al., 2012).

Sin embargo, aunque la producción industrial asegura una gran cantidad de productos disponibles, también ha mostrado que no puede proporcionar en todas las situaciones terapéuticas, todos los medicamentos que los pacientes necesitan. En este sentido, las posibilidades en formulación magistral son muy amplias. Desde el punto de vista terapéutico, el uso más frecuente de una fórmula magistral es en dermatología, pero es muy significativa su participación en pediatría, podología, anestesiología, alergología, oftalmología, ginecología, odontología (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010).

En pediatría, la formulación magistral reviste una importancia especial, ya que, según la OMS, más de la mitad de la población infantil en países desarrollados reciben medicamentos cuyas dosis están diseñadas para adultos (Martínez-Boné et al., 2012). Las aplicaciones más comunes de la Formulación Magistral pueden resumirse en: (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010).



a. Cubrir lagunas terapéuticas, en casos de formas farmacéuticas no comercializadas, por desabastecimiento, o retiradas de la producción industrial de medicamentos.

b. Facilitar la administración de fármacos y el cumplimiento

fármaco terapéutico.

c. Personalizar tratamientos adaptándolos a las características particulares de cada paciente como son ajustes de la dosis, de las formas farmacéuticas o vías de administración.

d. Un porcentaje significativo de las necesidades terapéuticas de los pacientes hospitalizados pueden satisfacerse con medicamentos magistrales. Por ejemplo, preparados personalizados para nutrición enteral y parenteral, preparaciones de citostáticos y mezclas de citotóxicos, tratamiento del dolor, mezclas endovenosas, cuidados paliativos, etc.



La relevancia de la formulación magistral ha sido reconocida en la actualidad. Desde el año 2000, en la Farmacopea de los Estados Unidos el capítulo <795> Formulación Magistral de Preparaciones no estériles, es oficial, y representa el estándar usado hoy día por los farmacéuticos para las preparaciones en la farmacia (PharmacyTech News CE Lessons, 2011). Por otro lado, en 2011, el Consejo de Europa publica su resolución sobre los medicamentos preparados en farmacias donde señala que los medicamentos fabricados por la industria farmacéutica no siempre están autorizados o están disponibles para cubrir las necesidades especiales de los pacientes individuales (Resolución CM / Res AP (2011)).

A pesar que la formulación magistral cobra cada vez mayor importancia debido a la utilidad demostrada como medio para proporcionar a los pacientes un medicamento personalizado, en nuestro país son muy pocas las farmacias que se dedican a esta actividad profesional, la que supone, sin duda, el origen de la profesión y una de las labores con mayor prestigio en las que se plasma la vocación del farmacéutico. Es importante fomentar el interés en los jóvenes profesionales para que no se pierda la esencia de la profesión.

Bibliografía

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2010). *La Formulación Magistral en España: Una opción de futuro*. Recuperado de: [http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral\[1\].pdf](http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Formulaci%C3%B3n/Documento%20formulaci%C3%B3n%20magistral[1].pdf)

Martínez-Boné Montero E., Coronado Núñez M.J., Martínez-Boné Cabello de los Cobos F., Rite Zambrano I., Mier Palacios M. y Díaz Suárez M. (2012). *Formulación magistral en pediatría*. Recuperado de: <http://spaoyex.es/sites/default/files/pdf/Voxpaed19.1pags30-42.pdf>

PharmacyTech News CE Lessons (2011). *Compounding basics for community pharmacy technicians*. Recuperado de:

http://www.cedrugstorenews.com/userapp/lessons/page_view_ui.cfm?pageid=166C901E2579309F60313432219F3243

Resolución CM / Res AP (2011) 1. *Sobre los requisitos de garantía de calidad y seguridad de los medicamentos preparados en farmacias para las necesidades especiales de los pacientes*. Recuperado de <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1734101&Site=CM>

Sánchez-Regaña M, et al. (2012). *La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual*. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.03.007>

SISTEMAS DE GESTIÓN DE CALIDAD, UNA INICIATIVA NECESARIA PARA GARANTIZAR LA FABRICACIÓN, EL MANEJO Y USO DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN PANAMÁ.

Nelda Hernández Quintero

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia,
Departamento de Ciencia y Tecnología Farmacéutica

La implementación de Sistemas de Gestión de Calidad en la fabricación de productos farmacéuticos, lejos del carácter normativo que otorga la ley, debe ser vista como una necesidad inherente a los procesos para garantizar que todos los medicamentos que llegan a manos de los pacientes cumplen con las especificaciones con las que fueron diseñados.

Esto, bien llevado, debería ser suficiente para garantizar la calidad de los medicamentos, sin embargo, en muchas ocasiones quedan vacíos que, al no ser atendidos, provocan fallas en el sistema que ponen en riesgo la vida de los pacientes.

Es necesario probar que se siguen adecuados procedimientos que permitan la correcta prescripción, dispensación y administración de los mismos como complemento seguro de que el medicamento es utilizado de manera eficaz.

Nuestro país ha enfrentado en la última década dos desafortunadas situaciones relacionadas al uso de productos farmacéuticos, primero, la tragedia del Dietilenglicol en 2006 y luego el caso de la Heparina en neonatos en 2013.

Los dos casos son evidencia tangible de la ausencia de controles que puedan identificar situaciones de riesgo frente al uso de los medicamentos con la consecuente pérdida de vidas humanas.

Este hecho nos obliga a orientar esfuerzos en el fortalecimiento de los procesos partiendo de una clara comprensión de los componentes que conforman un Sistema de Gestión de Calidad.

La búsqueda de la calidad, entendida como el conjunto de características que debe tener un producto o servicio para lograr la satisfacción de un cliente (Alzate y Santich, 1993) ha venido evolucionando con los años, dejando de ser una simple actividad de control para adquirir un sentido mucho más profundo.

La construcción de la calidad parte de la planificación de los procesos, pasa por una ejecución y revisión de las tareas y finaliza con una perspectiva de mejora continua y permanente, lo que algunos autores denominan Calidad Total.

Un Sistema de Gestión de Calidad se entiende, entonces, como una estructura operativa, con responsabilidad para decidir en base a la calidad, que debe ser lo suficientemente eficaz para tomar acciones preventivas o correctivas por cualquier falla que ocurra durante el proceso.

Está conformado por un conjunto de acciones planificadas y sistemáticas necesarias para proporcionar la confianza de que un producto o servicio va a cumplir con las especificaciones con las que fue diseñado.

La implementación de Sistemas de Gestión de Calidad, ofrece además de la garantía de calidad del producto, un sin número de ventajas ya que permite que en todos los niveles se

mantenga la misma visión de calidad lo que a su vez optimiza los recursos y disminuye los riesgos de la operación

De acuerdo a la norma ISO 9001 (2008) un adecuado Sistema de Gestión de la Calidad debe poseer cuatro tipos de documentos:

- **Manual de Calidad:** Indica los principios y políticas de calidad que sigue la empresa o institución, expresados formalmente y al más alto nivel. Determina los resultados deseados y ayuda a la organización a aplicar sus recursos para lograr esos objetivos.

- **Procedimientos Generales:** Representan la ampliación de cada uno de los puntos señalados en el Manual de Calidad y se incluyen los seis documentos señalados en la norma.

Incluyen el control de la documentación y registros, las auditorías internas (auto-inspecciones), los procedimientos para manejo de productos rechazados o quejas y el procedimiento para desviaciones y CAPAS (acciones preventivas y correctivas).

- **Procedimientos Específicos:** Aseguran la planificación, operación y control de los procesos, son instrucciones detalladas que explican cómo deben realizarse cada una de las tareas.

- **Registros de Control:** Proporcionan evidencia del cumplimiento de los requisitos y especificaciones así como de la operación eficaz del Sistema de Gestión de Calidad.

Estos sistemas son aplicables a todos los procesos, sólo se deben establecer los objetivos que se busca alcanzar y planificar las estrategias que conduzcan a ello.

Lo recomendable primero, es definir las políticas de calidad con las que va a comprometerse la institución, luego se debe preparar un plan de acción con objetivos reales y alcanzables. Es necesario incorporar al personal y presentar las acciones buscando incentivar su participación activa para asignar las responsabilidades en todos los niveles jerárquicos y por último se deben identificar las limitaciones del plan, para establecer medidas alternativas.

La implementación de un Sistema de Gestión de Calidad que disminuya los riesgos relacionados al mal uso de los medicamentos es responsabilidad de la autoridad sanitaria panameña que tiene como objetivo primordial garantizar la salud y el bienestar de toda la población.

Queda claro que no es tarea fácil ya que se deben romper y transformar los esquemas tradicionales, lo que implica cambios estructurales que siempre generan desconcierto y hasta en algunos casos, aprehensión; sin embargo implementarlo no puede ser una opción, puesto que representaría un riesgo con consecuencias mayores para todos.

Bibliografía

Alzate, R y Santich, I. (1993) *La calidad factor determinante de la eficacia de los medicamentos.* Colombia.

Organización Internacional para la Estandarización. (2008) *Norma ISO: 9001. Sistema de Gestión de Calidad.* Suiza.

Organización Mundial de la Salud. (1992) *Informe 32.* Suiza.

MINSA, (1997) *Decreto No.93 del 8 de abril de 1997 mediante el cual se reglamentan las Buenas Prácticas de Manufactura en Panamá.* Panamá.