



ReFORMÚLaTE

FRACCIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS PARENTERALES “Estabilidad y Compatibilidad en el Acondicionamiento Final”

ÍNDICE

- 1. Introducción**
- 2. Conceptos relacionados**
- 3. Factores que influyen en la estabilidad**
- 4. Acondicionamiento Primario**
 - I. Funciones
 - II. Tipos
 - III. Interacciones medicamento-acondicionamiento primario
- 5. Fuentes bibliográficas**
- 6. Ideas Clave**

1. Introducción

Los medicamentos han de llegar al paciente en condiciones óptimas de:

CALIDAD

SEGURIDAD

EFICACIA

Determinar si el material de **ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO** es **inocuo**, a **corto** y **medio plazo**, es una de las claves en el proceso de elaboración de los medicamentos.

Interacción MEDICAMENTO-ENVASE

2. Conceptos relacionados

Acondicionamiento: Conjunto de operaciones (incluido envasado y etiquetado) al que debe someterse un producto para convertirse en producto terminado.

Estabilidad: capacidad de un medicamento para mantener sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas originales.

Fraccionamiento: división de un medicamento en partes o fracciones adecuadas a las dosis individualizadas y a las necesidades específicas de un paciente.

Material de acondicionamiento: cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos (excepto embalajes transporte/envío):

Acondicionamiento Primario: en contacto DIRECTO con el medicamento.

Acondicionamiento Secundario: no en contacto directo con el medicamento.

2. Conceptos relacionados

Producto Intermedio: producto obtenido durante la preparación de un medicamento, antes de su acondicionamiento.

Producto Terminado: producto obtenido al final de la preparación de un medicamento, incluido el acondicionamiento.



3. Factores que influyen en la estabilidad



REACCIONES QUÍMICAS



EFFECTO DEL pH



ELECCIÓN DEL DILUYENTE



• ELECCIÓN DEL ENVASE

4.I. Funciones del Acondicionamiento Primario

1. PROTECCIÓN

Mantiene la ESTABILIDAD e INTEGRIDAD del medicamento.

Protección	Riesgo
FÍSICA	Golpes, caídas, presión
AMBIENTAL	Humedad, temperatura, luz, presión, gases atmosféricos, contaminación
BIOLÓGICA	Microorganismos
QUÍMICA	Interacción continente-contenido
PASIVA	Manipulación malintencionada, falsificaciones.

2. INFORMACIÓN E IDENTIFICACIÓN

4.II. Tipos de Acondicionamiento Primario

1. VIDRIO

Calidad superior a la del vidrio ordinario, con resistencia a:

- acción disolvente-hidrolizante del H₂O a diferentes pH
- cambios de temperatura

Ventajas

- Inercia química
- Reciclable 100%

Inconvenientes

- Fragilidad
- Peso, transporte y manejo.



Vidrios de uso farmacéutico:

- Tipo I (BOROSILICATADO)
- Tipo II (SÓDICO-CÁLCICO)

4.II. Tipos de Acondicionamiento Primario

2. PLÁSTICO

Moléculas polimerizadas que, una vez solidificadas, presentan diferentes cualidades de dureza, flexibilidad, transparencia, opacidad, etc. Deben ser:

- Inocuos
- Inercia química

Ventajas

- Versatilidad
- Resistente
- Económico

Inconvenientes

- Cierta permeabilidad
- Fenómenos de adsorción y absorción
- Interacción continente-contenido



4.II. Tipos de materiales de acondicionamiento

2. PLÁSTICOS

Códigos de identificación de resinas de plástico



POLIETILENO
TEREFTALATO



POLIETILENO
DE ALTA
DENSIDAD



POLICLORURO
DE VINILO



POLIETILENO
DE BAJA
DENSIDAD



POLIPROPILENO



POLIESTIRENO



OTROS

American Society for Testing and Materials. www.astm.org

4.II. Tipos de materiales de acondicionamiento

- Polietileno (PE)
- Polipropileno (PP)
- Etilvinilacetato (EVA)
- Cloruro de polivinilo (PVC)

Envase	Material	Laboratorio
Ecoflac-Plus [®]	PE de baja densidad libre de PVC-DEHP	Braun
Fleboflex [®]	Polipropileno	Grifols
Flebboplast [®]	Polipropileno	Grifols
Freeflex [®]	Multicapa de poliolefinas sin PVC	Fresenius
Plast-Apyr [®]	Polietileno sin PVC	Fresenius
Viaflo [®]	Material trilaminado a base de PP y PE	Baxter

4.III. Interacciones medicamento- acondicionamiento primario

Condicionantes de las posibles interacciones:

Material del
acondicionamiento
primario

Naturaleza del
medicamento

Proceso de
elaboración

Forma de
administración

Estudios de compatibilidad medicamento-envase deben incluirse en el expediente de autorización de comercialización.

¿Y cuando la elaboración se realiza en los Servicios de Farmacia Hospitalarios?



4.III. Interacciones medicamento-acondicionamiento primario

Pérdida componentes



- Adsorción a las paredes internas
- Absorción
- Pérdida por fenómenos de permeabilidad

Migración componentes
del envase al contenido



- Extraíbles
- Lixiviables

Permeabilidad del envase



- Entrada al interior componentes volátiles

Las (posibles) interacciones aumentan al aumentar el tiempo de contacto

4.III. Interacciones medicamento-vidrio

Adsorción de
proteínas

Roturas y grietas

Delaminación y
descamación

Extraíbles y
lixiviables

4.III. Interacciones medicamento-plástico

Adsorción y absorción en
las paredes del envase

Permeabilidad

Extraíbles y lixiviables

Migración antioxidantes/conservantes en envases plásticos

Migración DEHP de envases de PVC

4.III. Interacciones medicamento- acondicionamiento primario

Factores que influyen en la liberación DEHP

El plastificante de elección para los dispositivos médicos de PVC es el DEHP.

En el mercado existen otro tipo de plastificantes sin ftalatos (8 % - 10 %).

- Concentración de ftalato en el acondicionamiento primario
- Características del producto envasado
- Condiciones de almacenamiento / infusión
- Interacciones con medicamentos

4.III. Interacciones medicamento-acondicionamiento primario

1) Preparación de Filgrastim intravenoso

- El Filgrastin puede **adsorberse** tanto al **vidrio** como a **materiales plásticos**.
- La preparación de filgrastim siempre debe realizarse en Suero Glucosado 5% (incompatibilidad absoluta en Suero Fisiológico).
- Para minimizar la adsorción de filgrastim es la necesaria la **adición previa de albúmina al Suero Glucosado 5%** en función de la concentración final de Filgrastim (saturación puntos de adsorción del medicamento al acondicionamiento primario).

4.III. Interacciones medicamento-acondicionamiento primario

2) Acondicionamiento primario Colirio de Insulina

- La insulina puede adsorberse inicialmente en un 20-30%, y posteriormente, se estabiliza.
- En vidrio: se adsorbe en gran proporción
- En plástico: tiene diferentes grados de adsorción
 - Los colirios comercializados son de baja densidad (a mayor densidad, menor adsorción)
 - En la ficha técnica de Actrapid®, además, se indica que puede administrarse utilizando bolsas de polipropileno, pero que existe una pequeña adsorción.
 - Otros estudios determinan que la adsorción de insulina a materiales de tipo plástico es menor en PP que con PE o PVC.
 - Es preferible envases de PP (menor adsorción), pero solo disponibles envases de PE.

5. Fuentes bibliográficas

Fuentes de consulta sobre estabilidad /compatibilidad

Trissel L.A. Handbook of injectable drugs

Stabilis (Infostab) (www.stabilis.org)

Palliative Care Matters (www.palicare.info)

Baxter: www.stabforum.com

Braun: www.concomp-partner.com

Ficha Técnica del medicamento (AEMPS)

Farmacopeas

6. IDEAS CLAVE

- La composición del acondicionamiento primario es un aspecto clave en el proceso de elaboración, conservación y administración de medicamentos.
- La elección del material de acondicionamiento primario idóneo es imprescindible para mantener la estabilidad de los medicamentos y con ello garantizar su calidad, eficacia y seguridad.
- Los estudios de estabilidad en producto terminado son fundamentales para determinar posible interacciones entre los medicamentos y su acondicionamiento primario.

“Ningún hombre es una isla, algo completo en sí mismo; todo hombre es un fragmento del continente, una parte de un conjunto”.

John Donne



Gracias por su atención
Gràcies per la seva atenció
Eskerrik asko zure arretagatik
Grazas pola súa atención

