XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

LIBRO DE COMUNICACIONES

Organizada por:

Dpto. de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria.
Universidad Complutense de Madrid

Unidad Docente de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Universidad de Alcalá

Instituto Universitario de Farmacia Industrial (IUFI).
Universidad Complutense de Madrid

Madrid, 11 de Abril de 2018

Editora general:

Dra. Dª Ana Isabel Torres Suárez

Editores de sección:

- Operaciones y procesos farmacéuticos: Dr. D Manuel Córdoba Díaz

- Formas farmacéuticas y SLM: Dra. Dª Sofía Elisa Negro Álvarez

- Biofarmacia y Farmacocinética: Dr. D Damián Córdoba Díaz

- Farmacia Clínica, Farmacoterapia y Gestión farmacéutica: Dra. Dª Emilia Barcia Hernández

- Formulación Magistral, Dermofarmacia y Productos Sanitarios: Dra. Dª Ana María Fernández Carballido

- Seminarios de investigación: Dr. D Jesús Molpeceres García del Pozo

Editores asociados:

Dra. Dª Covadonga Álvarez Álvarez

Dra. Dª Paloma Ballesteros Papantonakis

Dra. Dª Irene Bravo Osuna

Dra. Dª Rocío Herrero Vanrell

Dra. Dª María Esther Gil Alegre

Dra. Dª Irene Teresa Molina Martínez

Dr. D Roberto Ruiz Caro

Dra. Dª Dolores Remedios Serrano López

Dr. D Santiago Torrado Durán

Dra. Dª Susana Torrado Durán

Dr. D Juan José Torrado Durán

Dra. Dª Paloma Marina de la Torre Iglesias

Edita:
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria
Universidad Complutense de Madrid

ISBN: 978-84-09-33101-07
Madrid, Agosto 2021

COMITÉ ORGANIZADOR

- Dra. Dª Ana Isabel Torres Suárez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. Dª Ana María Fernández Carballido (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dra. Dª Emilia Barcia Hernández (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Damián Córdoba Díaz (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Manuel Córdoba Díaz (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. Dª Ana María Fernández Carballido (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dr. D Jesús Molpeceres García del Pozo (UD de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. UAH)
- Dra. Dª Sofía Elisa Negro Álvarez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)

PROGRAMA

9.30-9.45: Recepción y entrega de documentación.

9.45-10.30: Colocación de pósteres.

10.30-10.45: Inauguración de la Jornada por la Exma. Sra. Decana de la Facultad de Farmacia.

10.45-11.30: Seminario de Investigación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Moderadores: D. Damián Córdoba Díaz y Dª Mª Sofía Negro Álvarez

- **10.45-11.00**: *Desarrollo de un hidrogel in-situ como agente de transfección en línea celular de retina. D. Sergio Esteban Pérez.*
- **11.00-11.15**: *Investigación del efecto del estado de agregación de la anfotericina B (amB) sobre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en Candida albicans. Dª Raquel Fernández García.*
- **11.15-11.30**: *Diseño y caracterización de sistemas biodegradables microparticulares cargados con agentes neuroprotectores. Dª Alicia Arranz Romera.*

11.30-13.30: Sesión de pósteres.

13.30-14.30: Mesa redonda "Perspectivas profesionales de la Tecnología Farmacéutica".

- Dª Emilia Barcia Hernández (Directora del Dpto. de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, UCM).

- Dª Rocío Herrero Vanrell (Coordinadora del Máster Oficial en Farmacia y Tecnología Farmacéutica, UCM-UAH).

- D. Juan José Torrado Durán (Director del Máster en Farmacia Industrial y Galénica, Título Propio, UCM).

- Dª Paloma Ballesteros Papantonakis (Miembro de la Comisión Académica del programa de Doctorado en Farmacia, UCM).

- Dª Susana Torrado Durán (Directora del Instituto Universitario de Farmacia Industrial, UCM).

15.30-16.30: Sesión de pósteres.

16.30-17.15: Sesión de Comunicaciones orales.

Moderadores: D Manuel Córdoba Díaz y Dª Ana Fernández Carballido

- **16.30-16.45:** *Obtención de nanocápsulas lipídicas "a la carta" mediante el método de la temperatura de inversión de fases. D Héctor Carlos García Díaz, D Miguel Rodríguez Amaro y D Juan Aparicio Blanco.*
- **16.45-17.00:** *¿Realmente maximizamos el uso de recursos tecnológicos en enfermedades crónicas? D. Jorge Fernández Gómez.*
- **17.00-17.15:** *Píldoras digitales y ability mycity. Dª Marta Mahon Helguera.*

17.15-17.30: Seminario de Investigación en Farmacia y Tecnología Farmacéutica.

Moderadores: D Manuel Córdoba Díaz y Dª Ana Fernández Carballido

- **17.15-17.30:** *Estabilidad fisicoquímica de una mezcla trifarmacológica. D Santos Esteban Casado*

17:30:00-18:30: Entrega de premios a la mejor comunicación oral y al mejor póster. Clausura.

INDICE

Premios a la mejor comunicación oral y en póster

COMUNICACIONES ORALES

	AUTORES	TÍTULO
S-1	Arranz Romera, A.	DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS BIODEGRADABLES MICROPARTICULARES CARGADOS CON AGENTES NEUROPROTECTORES
S-2	Esteban Pérez, S	DESARROLLO DE UN HIDROGEL IN-SITU COMO AGENTE DE TRANSFECCIÓN EN LÍNEA CELULAR DE RETINA
S-3	Fernández García, R.	INVESTIGACIÓN DEL EFECTO DEL ESTADO DE AGREGACIÓN DE LA ANFOTERICINA B (AMB) SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) EN CANDIDA ALBICANS
S-4	Esteban Casado, S.	ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE UNA MEZCLA TRIFARMACOLÓGICA
O-5	Fernández Gómez, J.	¿REALMENTE MAXIMIZAMOS EL USO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS EN ENFERMEDADES CRÓNICAS?
O-6	García Díaz, H.C.; Rodríguez Amaro, M.; Aparicio Blanco, J.	OBTENCIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS “A LA CARTA” MEDIANTE EL MÉTODO DE LA TEMPERATURA DE INVERSIÓN DE FASES
O-7	Mahon Helguero, M.	PÍLDORA DIGITALES Y ABILIFY MYCITY

PÓSTERES

	AUTORES	TÍTULO
P-1	Alonso González, M.; Villa Hermosilla, M.C.; Paccione Basmadji, N.	VECTORIZACIÓN DE MICROSISTEMAS HACIA MACRÓFAGOS
P-2	Alonso González, M.; Villa Hermosilla, M.C.; Paccione Basmadji, N.	APLICACIÓN DE NANOSISTEMAS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
S-3	Paccione Basmadji, N.	NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS PARA EL PARKINSON

P-4	Hernández, K.; Fraguas Sánchez, A.I.	OPTIMIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS BIODEGRADABLES DE RIFAMPICINA PARA ADMINISTRACIÓN INTRAARTICULAR
P-5	Trian Sbert, C.	FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO CONTRA EL ACNÉ
P-6	Barroso Peinado, A.	INHALADOR DE INSULINA HUMANA: EXUBERA®
P-7	Alonso Arcones, M.; Prieto Sanz, A.	LIOFILIZACIÓN DE PROTEÍNAS
P-8	Fernández Mazcuñán, R.	LO QUE NO SABÍAS SOBRE LAS PRÓTESIS MAMARIAS
P-9	López Gallego, C.V.; Martín Jiménez, D.	MÉTODOS DE MICROENCAPSULACIÓN
P-10	Lamas de Mesa, G.	PROPIEDADES, APLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO
P-11	Cerezo Garreta, J.; Valdés González, J.A.	TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1
S-12	Villa Hermosilla, M.C.	MICROMICROPARTICULAS DE SULFASALAZINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS.
S-13	Gallego Arranz, T.	MEJORAS FARMACOTÉCNICAS DE LA SOLUBILIDAD ORAL DEL VORICONAZOL
S-14	González González, O.	ESTABILIDAD DEL GLUCONATO DE CLORHEXIDINA
P-15	García Rufo, C.	PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COLIRIOS Y POMADAS
P-16	Sernaque Velarde, K.A.; León Málaga, F.N.; Simancas Herbada, R.	MATRICES HIDROFÍLICAS EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ADMINISTRACIÓN ORAL
P-17	Simancas Herbada, R.; Fernández Carballido, A.M.; Torres Suárez A.I.	ESTUDIOS DE TOXICIDAD AGUDA Y MORFOLÓGICOS DE UN HIDROGEL DERIVADO DEL ACIDO ACRÍLICO
P-18	Ayala Quiroz, A.L.; Llacccho Quispe, M.	APLICACIONES DE SISTEMAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ANTIBIÓTICOS

P-19	Sala Quiles, A.	UTILIZACIÓN Y BIOCOMPATIBILIDAD DE MICROESFERAS DE POLIESTERAMIDA CON CELECOXIB EN ENFERMOS DE OSTEOARTRITIS
P-20	Sánchez Rodríguez, A.	LAS CAPSULAS BLANDAS FRENTE A LAS SOLUCIONES ORALES
P-21	San Frutos Barruz, S.	EL CUIDADO DE LA PIEL GRASA
P-22	Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.	CLASIFICACIÓN Y TIPOS DE PRODUCTOS SANITARIOS
P-23	Fernández Govantes, E.	MEDIDAS ANTIFALSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS: SERIALIZACIÓN Y TRAZABILIDAD
P-24	Yegros Monente, D.	PROPIEDADES, APLICACIONES Y BENEFICIOS DE LAS DIFERENTES PASTAS
P-25	Rodríguez-Ventosa Suárez, P.	AGRESIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN CUTÁNEA
P-26	Salvat Ballester, M.	DISPOSITIVOS DE AUTODIAGNÓSTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA
P-27	Alonso Herr, V.	DISPERSIONES SÓLIDAS PARA COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA
P-28	Suresh Sadhwani, L.	IN-SITU GEL FOR OPHTHALMIC DELIVERY
P-29	Barroso, A.; Antúnez, A.	LA BOMBA DE INSULINA COMO PRODUCTO SANITARIO
P-30	Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.	INFORMACIÓN DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
P-31	Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.	PRODUCTO SANITARIO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO. AUTOTEST DEL VIH
P-32	Colombi, F.; Tascón Otero, E.; de la Torre Iglesias, P.M.; Álvarez Álvarez, C.	PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN GELS
P-33	Morales Navarro, P.	ANTIASMÁTICOS: FORMULACIONES POR VÍA INHALATORIA Y SU EVOLUCIÓN
P-34	Torrado Salmerón, C.; García Herrero, V.	PROPIEDADES DE SURFACTANTES NO IÓNICOS EN EL DESARROLLO DE FORMULACIONES DE EZETIMIBA

P-35	García Herrero, V.; Torrado Salmerón, C.	DESARROLLO FARMACOTÉCNICO DE UNA FORMULACIÓN RÁPIDA DE EZETIMIBA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA.
P-36	Albiñana Obadic, J.	DISPOSITIVOS DE OSTOMÍAS (ESTOMAS)
S-37	Salcedo Mingoarranz, A.L.	FARMACOCINÉTICA Y AJUSTE BAYESIANO DE VORICONAZOL
P-38	Andrada Díaz, S.	LOS COLORANTES EN LA INDUSTRIA COSMETICA
P-39	Ortega Torres, G.; Fraguas Sánchez, A.I.	PUESTA A PUNTO DE UN MÉTODO ANALÍTICO POR HPLC PARA LA CUANTIFICACIÓN DE RIFAMPICINA EN MICROPARTÍCULAS DE ALGINATO.
P-40	Velo Bustelo, C.	ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES Y COMPRIMIDOS CONVENCIONALES DE EBASTINA EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA
P-41	Casanova Segovia, Y.	UN SISTEMA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE TOLCAPONA PARA EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON
P-42	Benhamu López-Bleda, G.	LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CONTINUO
P-43	Juárez López, E.; Sánchez Bermúdez, J.I.	VACUNACIÓN POR VÍA NASAL
P-44	Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.	DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

O: COMUNICACIÓN ORAL

P: POSTER

S: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL

Título: *¿Realmente maximizamos el uso de recursos tecnológicos en enfermedades crónicas?*

Autor: Jorge Fernández Gómez

Localizador: O-5

PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN EN PÓSTER

Título: *La bomba de insulina como producto sanitario*

Autores: Almudena Barroso Peinado y Ana Antúnez Díaz-Meco

Localizador: P-29

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

COMUNICACIONES ORALES

- Título: DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS BIODEGRADABLES MICROPARTICULARES CARGADOS CON AGENTES NEUROPROTECTORES

- Autor/es: Arranz Romera, A.; Molina Martín, I.T.; Bravo Osuna, I.; Herrero Vanrell, R.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Objetivo
Desarrollo de tres sistemas de liberación controlada de agentes neuroprotectores (microesferas de PLGA (MSs)).
Método
Se elaboraron MSs cargadas con Dexametasona, Melatonina o Coenzima Q10 mediante la técnica de extracción-evaporación del solvente a partir de una emulsión O/A. La evaluación de la actividad neuroprotectora de las sustancias encapsuladas se llevó a cabo en una línea celular de retina (R28).
Resultado
Las MSs desarrolladas (30-20μm) liberaron las sustancias activas de forma controlada durante 30 días. Melatonina y coenzima Q10 presentaron eficacias neuroprotectoras significativas frente al daño celular.
Conclusión
Las MSs desarrolladas podrían resultar de utilidad en la terapia neuroprotectora.

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Farmacia
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria

UCL INSTITUTE OF OPHTHALMOLOGY

DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS BIODEGRADABLES MICROPARTICULARES CARGADOS CON AGENTES NEUROPROTECTORES.

Alicia Arranz Romera

Directoras:
Rocío Herrero Vanrell
Irene Bravo Osuna
Irene T. Molina Martínez

11 abril, 2018

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

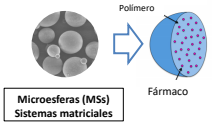
1 PLANTEAMIENTO

2 MATERIALES Y MÉTODOS

3 RESULTADOS

1 PLANTEAMIENTO

PARTE I - "Diseño y caracterización de tres sistemas microparticulares cargados con agentes neuroprotectores para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas oculares"



- ✓ Matriz polimérica - PLGA (ácido poli(láctico-co-glicólico):
  - Biodegradable y biocompatible
  - Aprobado por la FDA
- ✓ Sustancias activas:
  - Inflamación: Dexametasona
  - Estrés oxidativo: Melatonina
  - Desregulación mitocondrial: Coenzima Q10

PARTE II - "Evaluación in vitro"

- ✓ Cultivos celulares (R28)
  - Actividad neuroprotectora (modelos de daño celular)

2 MATERIALES Y MÉTODOS

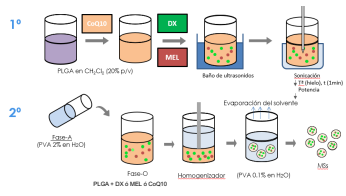
TRABAJO EXPERIMENTAL – PARTE I

FORMULACIONES

Nº	FORMULACIÓN	DX (mg)	MEL (mg)	CoQ10(mg)	PLGA503(mg)
F1	DX-MSs	80	-	-	400
F2	MEL-MSs	-	40	-	400
F3	CoQ10-MSs	-	-	20	400

ELABORACIÓN DE LAS MICROESFERAS

- ✓ Técnica de emulsión/evaporación del solvente (O/A)



TRABAJO EXPERIMENTAL – PARTE I

CARACTERIZACIÓN

- ✓ **Rendimiento de producción** — $RP\ (\%) = \frac{MT(MSs)}{MT(PLGA)+MT(drugs)}\ X\ 100$
- ✓ **Tamaño de partícula** — Dispersión de luz dinámica (DLS)
- ✓ **Evaluación morfológica** — Microscopia electrónica de barrido (SEM); Microscopia electrónica de transmisión (TEM)
- ✓ **Eficacia de encapsulación**



- ✓ **Estudio de liberación *in vitro***



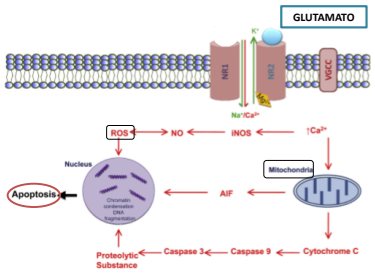
2 MATERIALES Y MÉTODOS

TRABAJO EXPERIMENTAL – PARTE II

CULTIVOS CELULARES



- ✓ **Línea celular de retina: R28 de precursores neuronales**
- ✓ **Modelos de daño celular:** Sustancias activas (DX,MEL,CoQ10)
  - Excitotoxicidad (glutamato)



A Baltmr et al. Exp Eye Res. 91(2010)554 - 566.

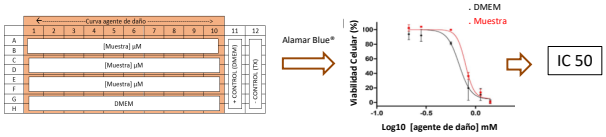
2 MATERIALES Y MÉTODOS

TRABAJO EXPERIMENTAL – PARTE II

CULTIVOS CELULARES



- ✓ **Línea celular de retina: R28 de precursores neuronales**
- ✓ **Modelo de daño celular:** Sustancias activas (DX,MEL,CoQ10)
  - Excitotoxicidad (glutamato)



2 MATERIALES Y MÉTODOS

RESULTADOS – PARTE I

CARACTERIZACIÓN

FORMULACIÓN	RENDIMIENTO DE PRODUCCIÓN (%)	TAMAÑO DE PARTÍCULA (µm)	EFICACIA DE ENCAPSULACIÓN					
			µg DX/mg MSs	µg MEL/mg MSs	µg Q10/mg MSs	EE DX (%)	EE MEL (%)	EE CoQ10 (%)
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
DX-MSs	86.62±3.85	24.50±1.76	162.49±2.55	-	-	97.49±1.53	-	-
MEL-MSs	86.41±1.55	27.46±0.66	-	56.52±1.34	-	-	62.17±1.47	-
CoQ10-MSs	75.15±3.23	29.97±1.81	-	-	45.56±1.85	-	-	95.66±3.87

> 75 %

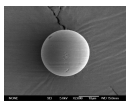
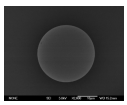
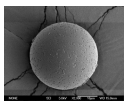
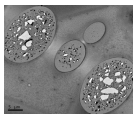
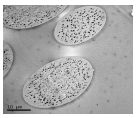
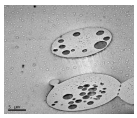
20 - 30µm

> 90 % (DX-MSs, CoQ10-MSs)
> 60 % (MEL-MSs)

3

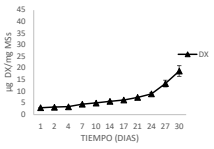
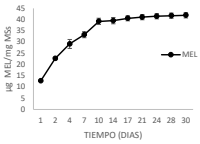
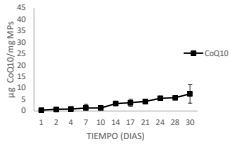
RESULTADOS – PARTE I

CARACTERIZACIÓN

	DX-MSs	MEL-MSs	CoQ10-MSs
SEM			
TEM			

RESULTADOS – PARTE I

CARACTERIZACIÓN

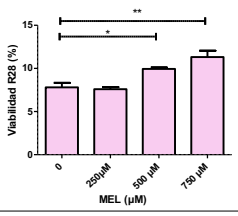
DX-MSs	MEL-MSs	CoQ10-MSs
		

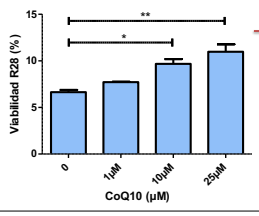
RESULTADOS – PARTE II

CULTIVO CELULARES

✓ Actividad neuroprotectora - Modelo de daño (excitotoxicidad): glutamato

DAÑO	DX	MEL	CoQ10
Glutamato	X	✓	✓





MUCHAS GRACIAS

Grupo UCM 920415: Diseño y evaluación de productos y biomateriales oftálmicos

- Rocío Herrero Vanrell
- Irene Teresa Molina Martinez
- Irene Bravo Osuna
- Vanessa Andrés Guerrero
- Pilar Pastoriza Abal
- Sergio Esteban Pérez
- Duygu Acar
- José Javier López Cano
- David García Herranz
- Alicia Arranz Romera



- Título: DESARROLLO DE UN HIDROGEL IN-SITU COMO AGENTE DE TRANSFECCIÓN EN LÍNEA CELULAR DE RETINA

- Autor/es: Esteban Pérez, S.; Molina Martín, I.T.; Herrero Vanrell, R.; Bravo Osuna, I.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Desarrollo de un hidrogel de formación in-situ biodegradable y biocompatible constituido por un polímero hiper-ramificado (PEG-diacrilato y Etilendiamina) y un agente entrecruzante (Ácido hialuronico-tiolado). La elaboración del hidrogel se realiza mediante el entrecruzamiento in situ de ambos polímeros (1:1). Tras estudiar la velocidad de degradación y la tolerancia in vitro del hidrogel en una línea celular de retina (hTERT-RPE1), se incorporó el material genético (ADN). La capacidad de transfección del sistema se evaluó en las células hTERT-RPE1.

El hidrogel biodegradable desarrollado presenta una tolerancia optima en células de retina y podría ser utilizado como sistema de transfección en patologías retinianas.

Desarrollo de un hidrogel *in-situ* como agente de transfección en una línea celular de retina

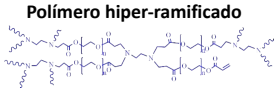
Autores
Sergio Esteban Pérez, Irene T. Molina Martínez, Irene Bravo Osuna, Rocío Herrero Vanrell

XII jornada sobre tecnología farmacéutica, biofarmacia y farmacocinética
11 Abril del 2018

Introducción

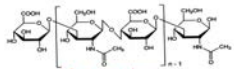
El hidrogel se ha formado *in situ* mediante la combinación de dos polímeros:

Polímero hiper-ramificado



- Biodegradable
- Capacidad de transfección
- Soluble en agua

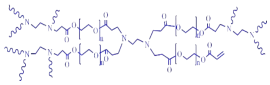
Ácido hialurónico tiolado



- Biodegradable y biocompatible
- Mucoadhesivo

Materiales y métodos

Polímero hiper-ramificado



- Síntesis
- Caracterización química

Hidrogel

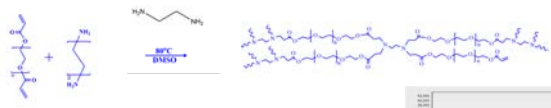


- Elaboración
- Degradación *in vitro*
- Tolerancia *in vitro*
- Eficacia de transfección (ADN)

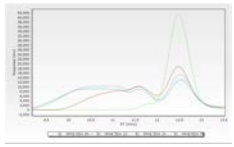
Síntesis de Polímero hiperramificado poliaminoester

Monómeros:

- Polietilenglicol diacrilato (Mw 700)
- Etilendiamina



Monitorización de la reacción mediante GPC



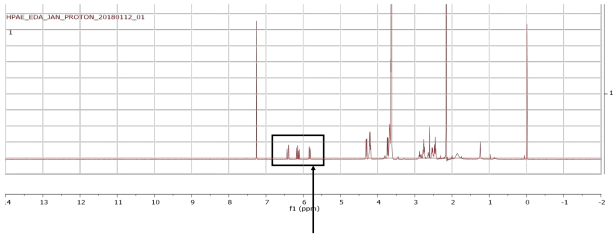
Caracterización del Polímero

- **Cromatografía de permeación en gel**

Nombre del polímero	Peso medio molecular	Índice de polidispersión	Valor de Mark–Houwink
HPAE-PEGDA700-EDA	31338	4.786	0.17

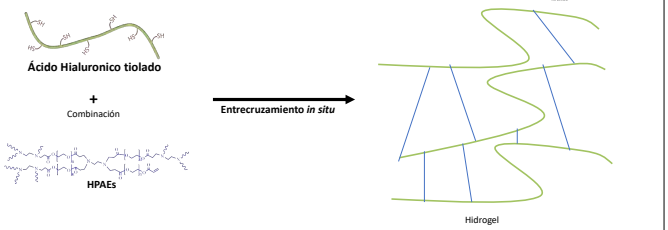
Caracterización del polímero

- **H^1-RMN**



Presencia de grupos vinilos

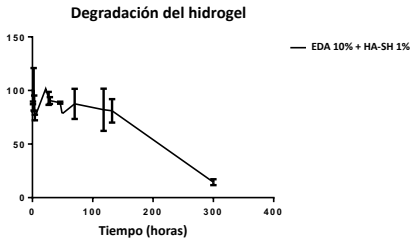
Elaboración del hidrogel



Compuestos	Proporción	Concentración inicial	Concentración final en el hidrogel
Ácido Hialuronico tiolado (AH-SH)	1:1	2%	1%
Polimero hiperramificado (HPAEs)		20%	10%

Degradación *in vitro* del hidrogel

Velocidad de degradación del hidrogel (5 mL en PBS). Incubación en baño termostatizado (37ºC) a 100 rpm.



Tolerancia *in vitro* del hidrogel

Tiempos de exposición 24 horas

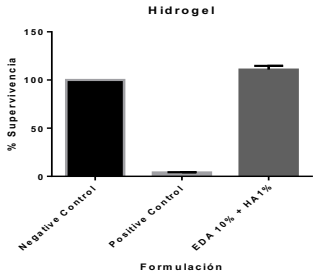
Evaluación de la viabilidad celular Alamar Blue

Control Positivo DMSO 30%

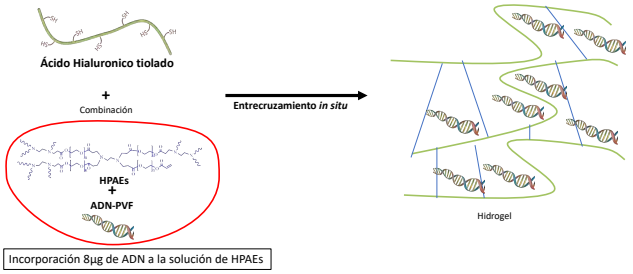
Control negativo células sin tratar

El hidrogel no resulta citotóxico

Linea célular hTERT-RPE1 (n= 4)

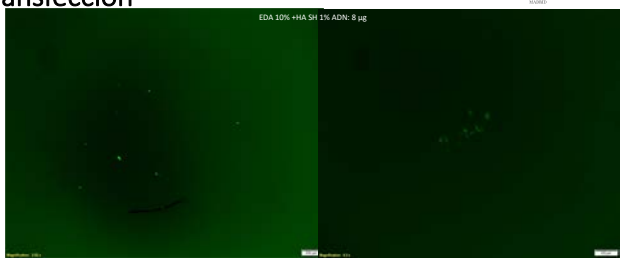


Incorporación de ADN al hidrogel



Incorporación 8µg de ADN a la solución de HPAEs

Evaluación de la capacidad de transfección



Tiempo de contacto células-hidrogel 96 horas

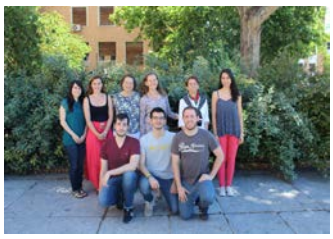
Observación mediante microscopía confocal (fluorescencia de la expresión de la proteína verde)

Agradecimientos

<u>Grupo UCM 920415</u>: Diseño y evaluación de productos y biomateriales oftálmicos

- Rocío Herrero Vanrell
- Irene Teresa Molina Martinez
- Irene Bravo Osuna
- Vanessa Andrés Guerrero
- Pilar Pastoriza Abal
- Sergio Esteban Pérez
- Duygu Acar
- José Javier López Cano
- David García Herranz
- Alicia Arranz Romera

MSCA



- Título: INVESTIGACIÓN DEL EFECTO DEL ESTADO DE AGREGACIÓN DE LA ANFOTERICINA B (AMB) SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) EN CANDIDA ALBICANS

- Autor/es: Fernández García, R.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La AmB es un fármaco con acción anti-fúngica y anti-Leishmania que puede actuar por medio de dos mecanismos: uniéndose al ergosterol de la membrana plasmática de hongos y protozoos formando poros que traen consigo la apoptosis celular y mediante la producción de ROS, este último considerándose un mecanismo secundario.
La AmB es una molécula que puede encontrarse en solución en tres estados de agregación diferentes: monómero, dímero y poliagregado, con diferentes características fisicoquímicas y diferente comportamiento entre ellos.
El objetivo de este ensayo fue evaluar la influencia del estado de agregación de la AmB en la producción de ROS en C. albicans, uno de los hongos más prevalentes en micosis sistémicas.

Investigación del estado de agregación de la anfotericina B (AmB) sobre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en *Candida albicans*

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Raquel Fernández García

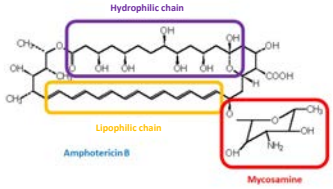
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM

XII Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética

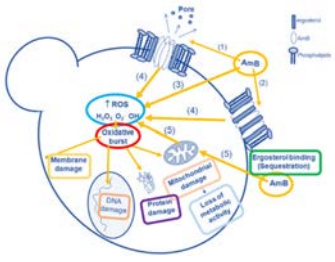
11 de abril de 2018

ANFOTERICINA B (AMB)

La anfotericina B es un fármaco con acción anti-fúngica y anti-*Leishmania*:

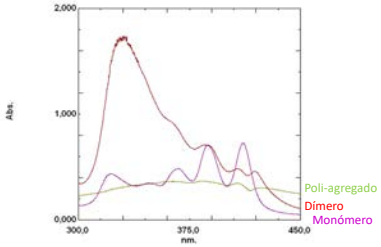


ANFOTERICINA B (AMB)

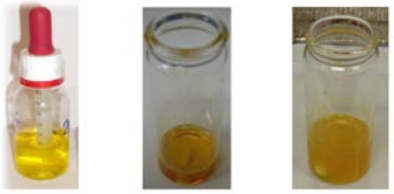


Adapted from: Mesa-Arango AC et al. Front Microbiol. 2012, 3:286

ANFOTERICINA B (AMB)



ESTADOS DE AGREGACIÓN DE AMB



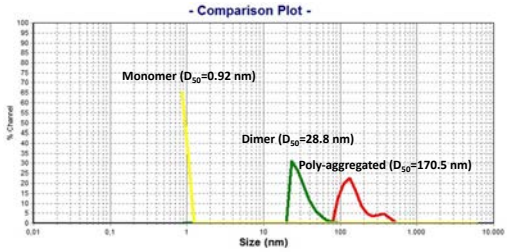
Monómero Dímero Poli-agregado

CUANTIFICACIÓN DE LAS ROS

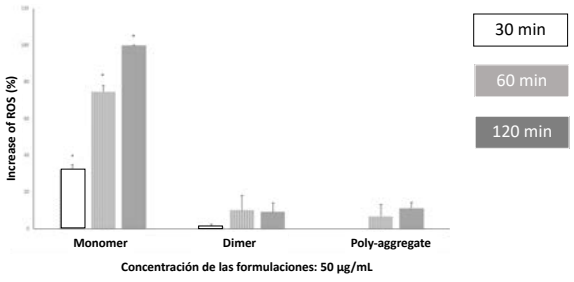


C. albicans-H2DCFDA Formulación Placa de 96 pocillos Fluorímetro

TAMAÑO DE PARTÍCULA

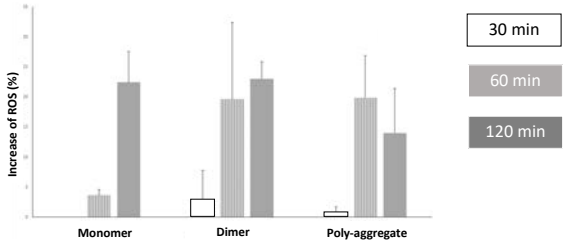


RESULTADOS



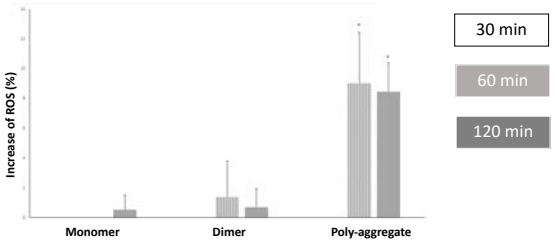
Concentración de las formulaciones: 50 µg/mL

RESULTADOS



Concentración de las formulaciones: 6.25 µg/mL

RESULTADOS



Concentración de las formulaciones: 0.39 µg/mL

CONCLUSIONES

- **Modificar el tamaño de partícula de la AmB puede permitir dirigir selectivamente el fármaco hacia un mecanismo u otro.**
- **El monómero es más selectivo por el mecanismo de producción de ROS, mientras que el dímero y el poliagregado son más selectivos por la unión al ergosterol.**
- **El monómero al tener un tamaño de partícula más pequeño, tiene mayor capacidad de atravesar las membranas celulares, lo que le convierte en el más activo de los 3.**
- **El poliagregado tiene un mecanismo de acción concentración-dependiente: a altas concentraciones, se une al ergosterol de la membrana; mientras que a bajas concentraciones, produce ROS.**



- Título: ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE UNA MEZCLA TRIFARMACOLÓGICA

- Autor/es: Esteban Casado, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

OBJETIVO
Analizar la estabilidad fisicoquímica de una mezcla analgésica de ropivacaína, ketorolaco y adrenalina en solución salina fisiológica.
MATERIAL Y METODOS
Se establecieron 7 tiempos de muestreo(TM) y 3 temperaturas de conservación(TC). Se prepararon 3 lotes para cada TM y TC en cabina de flujo laminar horizontal, acondicionándose en jeringas de polipropileno. Se determinó: limpidez, pH, osmolaridad y coloración.
RESULTADOS
Limpidez, pH y osmolaridad: se cumplieron los límites establecidos en farmacopea y/o guías GERPAC.
Coloración: tras 15días se observó una coloración rosada a 25±2ºC y 37±2ºC, y que en TM posteriores tornó a anaranjada.
CONCLUSIONES
La mezcla deja de ser estable tras 22días a cualquier TC



ESTABILIDAD FISICOQUÍMI
DE UNA MEZC
TRIFARMACOLÓGI

SANTOS ESTEBAN CASA

DPTO DE FARMACIA GALÉNI

11 DE ABRIL DE 2018

ANTECEDENTES

- Diferentes estudios avalan la utilización intraquirófano de mezclas analgésicas que reducen el dolor postoperatorio en artroplastias de rodilla y el consumo de opioides[1,2].
- En estos estudios la mezcla es preparada por los propios cirujanos durante la cirugía.
- Servicio de Traumatología nos pregunta sobre la posibilidad de ser elaborado en el serv

¿¿ESTABILIDAD??

The efficacy of periarticular multimodal drug injection for postoperative pain management in total knee or hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013 Dec.
J et al. Postoperative analgesia in total hip arthroplasty: a randomized double-blinded, placebo-controlled study on peroperative and postoperative ropivacaine, ketorolac, and adrenaline wound p. 2007 Apr.

OBJETIVO

Analizar la estabilidad fisicoquímica de una mezcla analgésica de ropivacaína, ketorolaco y adrenalina en solución salina fisiológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

2 FASES:
1.- Estudio in
2.- Cuantificaci

Basados en criterios ICH[3] y guía metodológica del grupo GERPAC[4]

7 tiempos de muestreo (TM): 0 h, 24 h, 48 h, 7 días, 15 días, 22 días y 30 días.

nservación (TC): 5±2°C,

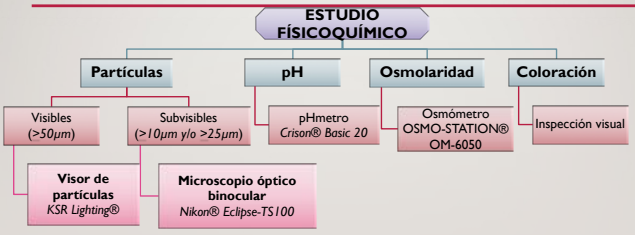
of TM y TC

63 mezclas preparadas en CFLH

Acondicionamiento: Jeringas de PP 50mL. Tapadas y selladas en bolsa estéril y fotoprotectora

al Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Disponible en https://www.ich.org
gical guidelines for stability studies of hospital pharmaceutical preparations. GERPAC (Evaluation and Research Group on Protection in controlled Atmosphere)

MATERIAL Y MÉTODOS



RESULTADOS

FASE INICIAL (pre-HPLC-UV)	
Limpidez	Se cumplieron los límites establecidos en farmacopea.
pH	Variación <1 unidad en todas las jeringas durante todo el estudio.
Osmolaridad	Variación <5% comparando las jeringas a TM 0h y 30 días.
Coloración	**25±2ºC y 37±2ºC** ***Día 15:*** Coloración rosada → *degradación de adrenalina!!!* ***Día 22:*** Coloración anaranjada → *degradación de ketorolaco!!!* Resto TM y TC sin cambios.

Conclusiones

Según el estudio inicial:

1.- Podemos intuir que **la mezcla es estable durante 15 días**, acondicionada en jeringas de polipropileno, protegidas de la luz y conservadas **a 5±2ºC**.

2.- A partir del **día 22** se aprecia la **degradación de adrenalina**, perdiéndose la estabilidad de la mezcla a cualquier temperatura de conservación.



- Título: ¿REALMENTE MAXIMIZAMOS EL USO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS EN ENFERMEDADES CRÓNICAS?

- Autor/es: Fernández Gómez, J.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Los avances a nivel farmacológico como técnico han permitido acotar de una manera excelsa los efectos de las enfermedades crónicas, pero estos avances presentan mayores complicaciones referidas al uso específico de cada componente. En el siguiente trabajo explicaremos los riesgos que esto entraña, así como el posible fracaso terapéutico asociado a un uso incorrecto, y el papel fundamental del farmacéutico como punto de unión entre el facultativo y el paciente y la vigilancia que ello conlleva.

¿REALMENTE MAXIMIZAMOS EL USO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS EN ENFERMEDADES CRÓNICAS?

Por Jorge Fernández Gómez
Tutora: Covadonga Álvarez Álvarez

PRIMER ENFOQUE

- ¿ Qué es el EPOC?
- ¿ Cuál es el tratamiento?



POSICIONAMIENTO SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA EPOC BASADO EN LA GOLD

(Los medicamentos se mencionan en orden alfabético y, por lo tanto, no necesariamente en el orden de preferencia)

GRUPO DE PACIENTES	PRIMERA LINEA	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTROS TRATAMIENTOS POSIBLES (Puede utilizarse solos o en combinación con los de las otras dos columnas)
PACIENTE A Bajo riesgo y pocos síntomas GOLD 1 Leve FEV_1 ≥80% o GOLD 2 Moderada FEV_1 < 80 % y ≥ 50% Exacerbaciones por año ≤1 CAT <10 mMRC 0-1	SAMA o SABA	LAMA o LABA o SABA + SAMA	Teofilina
PACIENTE B Bajo riesgo y más síntomas GOLD 1 Leve FEV_1 ≥80% o GOLD 2 Moderada FEV_1 < 80 % y ≥ 50% Exacerbaciones por año ≤1 CAT ≥10 mMRC >2	LAMA o LABA	LAMA + LABA	SABA y/o SAMA Teofilina
PACIENTE C Alto riesgo y pocos síntomas GOLD 3 Grave FEV_1 ≥30% o GOLD 4 Muy Grave FEV_1 > 30% Exacerbaciones por año ≥2 CAT <10 mMRC 0-1	CI+ LABA o LAMA	LAMA + LABA o LAMA + Inhibidor de PDE-4 o LABA + Inhibidor de PDE-4	SABA y/o SAMA Teofilina
PACIENTE D Alto riesgo y pocas síntomas GOLD 3 Grave FEV1 ≥30% o GOLD 4 Muy Grave FEV_1 > 30% Exacerbaciones por año ≥2 CAT ≥10 mMRC >2	CI+ LABA y/o LAMA	CI + LAMA + LABA o CI + LAMA + Inhibidor de PDE-4 o LAMA + LABA o LAMA + Inhibidor de PDE-4	Carbocisteína Acetilcisteína SABA y/o SAMA Teofilina

CI: CORTICOIDES INHALADOS; **IPDE4**: INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA 4; **LABA:** β_2 AGONISTA DE LARGA DURACIÓN; **LAMA:** ANTICOLINERGICO DE LARAGA DURACIÓN; **SABA:** β_2 AGONISTA DE LARGA DURACIÓN; **SAMA:** ANTICOLINERGICO E CORTA DURACIÓN.

- Cartuchos Presurizados
- Nebulizadores
- Dispositivos de polvo seco













EL ESTUDIO

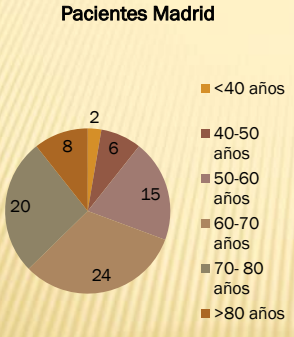
✓75 pacientes aleatorios de diferentes farmacias.

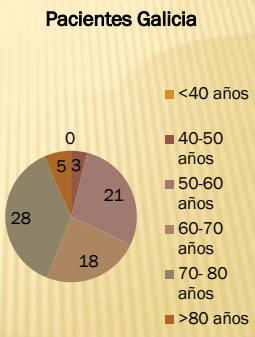
✓Dos ubicaciones , Madrid capital y zonas rurales de Galicia.

✓ Valoración de los resultados y análisis de las posibles causas.

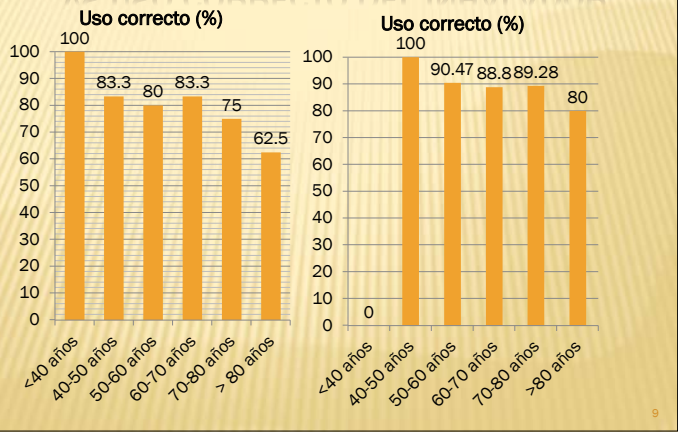
Pacientes	Tipo de Inhalador	Edad	¿Utiliza correctamente el inhalador?	¿Enfermedades que puedan dificultar el uso de inhaladores?
Paciente 1				
Paciente 2				
Paciente 3				
Paciente 4				
Paciente 5				
Paciente 6				
Paciente 7				
Paciente 8				
Paciente 9				
Paciente 10				

VS PACIENTES

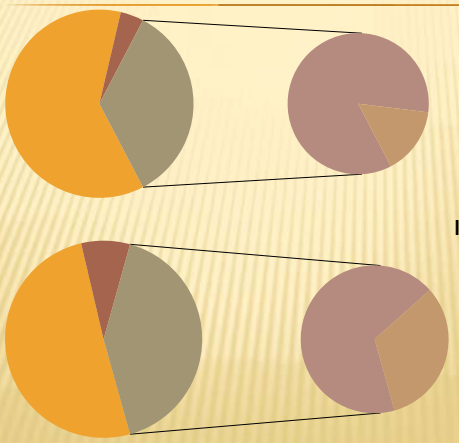




VS USO CORRECTO DEL INHALADOR



INHALADOR DE PREFERENCIA



SOLUCIONES TECNOLÓGICAS

- Mejorar modelos actuales, reforzar los diferentes puntos flacos de cado uno de los inhaladores
- Nuevos dispositivos : Gregal® Zonda®
  - Mejora el V. I necesario
  - Permite visualizar la capsula para comprobar la administración



CONCLUSIONES

- Potencialmente, la tercera enfermedad más incapacitante para 2030. Si no somos capaces de mejorar la adherencia al tratamiento, la repercusión será aún mayor.
- Modificar la comunicación entre el médico especialista y el de cabecera para elegir el recurso tecnológico más adecuado.
- Cambiar la estructura de las oficinas de farmacia con respecto a las enfermedades crónicas, como en ciertos países.



BIBLIOGRAFÍA

- **Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease** [Internet]. *Global.* 4/2016. Disponible en : http://goldcopd.org
- **Gregal Zonda, el nuevo inhalador** [Internet]. *España. 2/2018. Disponible en : http://www.pmfarma.es*
- **Guía Española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica** [Internet]. *España. Disponible en : http://www.gesepoc.com*

- Título: OBTENCIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS "A LA CARTA" MEDIANTE EL MÉTODO DE LA TEMPERATURA DE INVERSIÓN DE FASES

- Autor/es: García Díaz, H.C.; Rodríguez Amaro, M.; Aparicio Blanco, J.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La nanomedicina representa un campo en amplio desarrollo para el tratamiento de múltiples patologías. Sin embargo, pese a que el tamaño de partícula a menudo condiciona su actividad terapéutica y/o efectos adversos, el control que ejercen los parámetros experimentales sobre el tamaño de partícula no están completamente dilucidados.

En este sentido, nuestra investigación trata de demostrar la correlación existente entre la composición de las nanocápsulas y el tamaño final de las mismas. Cabe destacar, que el cociente entre fase oleosa y tensioactivo es el parámetro que determina el tamaño de partícula a obtener, (con un coeficiente de correlación > 0,99).

Obtención de nanocápsulas lipídicas “a la carta” mediante el método de la temperatura de inversión de fases

Héctor Carlos García Díaz

Miguel Rodríguez Amaro

Juan Aparicio Blanco

GOBIERNO DE ESPAÑA · MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE

FUNDACION Banco Santander



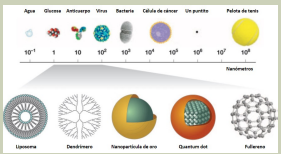
Actualmente la elaboración de nanopartículas sigue una metodología ensayo-error. Esto conduce a fracasos frecuentes en ensayos clínicos, pues no se diseñan las nanopartículas con una finalidad terapéutica fijada de antemano.

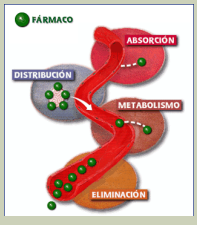


INTRODUCCIÓN

NANOPARTÍCULAS: EN RELACIÓN AL TAMAÑO

- Tamaño de partícula puede ser determinante a la hora de elegir una vía de administración. IV: tamaño crítico 5 micrómetros
- Tamaño de partícula modifica valores de la serie LADME. Sobretodo Liberación y Eliminación.
- En función del tamaño podemos conseguir selectividad en la distribución de fármacos: muy útil en el caso de medicamentos con estrecho margen terapéutico como quimioterápicos.





NANOPARTÍCULAS: EN RELACIÓN A LAS TÉCNICAS DE ELABORACIÓN

- Para elaborar nanopartículas pasaremos por la formación de nanoemulsiones mediante la combinación de tres factores fase acuosa (W), fase oleosa (O) y tensioactivo (S)

Métodos de elaboración

- Alta energía
  - Ultrasonidos
  - Alta presión
- Baja energía
  - PIT
  - PIC
  - Emulsificación espontánea

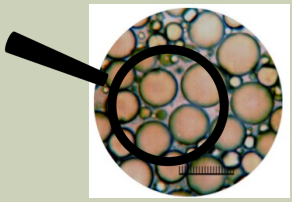
Ecuación de Laplace

$$p = 4\gamma/d$$

PARÁMETRO	EMULSIFICACIÓN ALTA ENERGÍA	EMULSIFICACIÓN BAJA ENERGÍA
Fundamento	Métodos que aumentan la presión como agitación mecánica fuerte	Reducimos la tensión superficial hasta un mínimo que nos permite formar la emulsión con más facilidad.
Energía requerida	Alta	Baja
Pérdida actividad de P.A	Alta	Baja
Coste	Alto	Bajo
Tamaño	Mayor	Menor
Dispersión	Mayor	Menor

OBJETIVO

- Comprobar cuál es o son los factores determinantes en la obtención de nanosistemas con tamaño controlable a priori evitando la técnica de ensayo/error actual, para satisfacer las necesidades impuestas por una patología concreta.



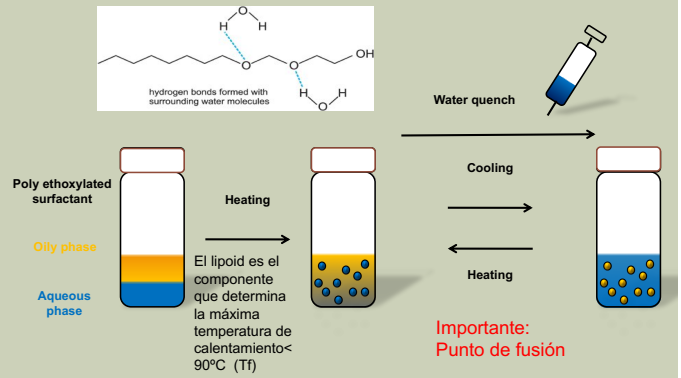
MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES

- **Labrafac lipophile® WL 1349** (Fase oleosa (O))
- **Labrafil® M1944 CS** (Fase oleosa (O))
- **Kollphor® HS15** (Tensioactivo (S))
- **Kollphor® ELP** (Tensioactivo (S))
- **Lipoid® S75** (co-surfactante)
- NaCl (Fase acuosa (W))
- Agua MilliQ (Fase acuosa (W))

	Labrafac lipophile® WL 1349	Labrafil® M1944 CS	Kollphor® HS15	Kollphor® ELP (KELP)	Lipoid® S75
Punto de fusión (°C)	-	-	30	26	82
HLB	1	9	14-16	12-14	7-9

MÉTODO DE ELABORACIÓN: PIT

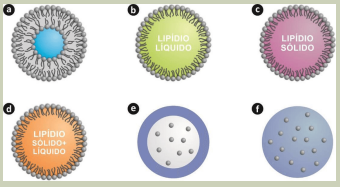


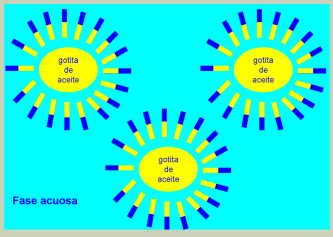
RESULTADOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- 3 Grupos de Formulaciones:

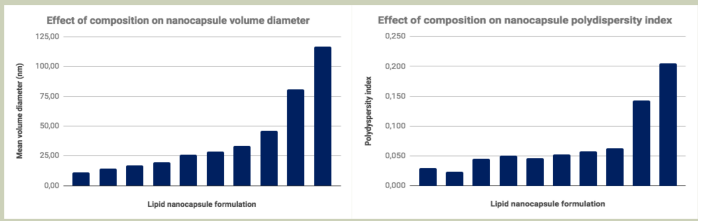
1) Labrafac(FO)/Kolliphor HS15 (S)
2) **Labrafil (FO)**/Kolliphor HS15 (S)
3) Labrafac(FO)/Kolliphor ELP (S)





RESULTADOS Y DISCUSIÓN

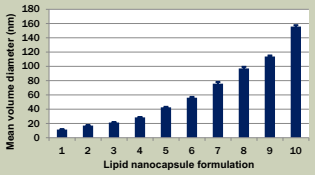
① **LABRAFIL (FO) – KOLLIPHOR HS15 (S)**



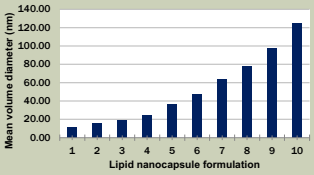
LABRAFAC (FO) – KOLLIPHOR HS15 (S)

LABRAFIL (FO) – KOLLIPHOR ELP (S)

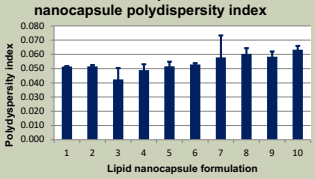
② Effect of composition on nanocapsule volume diameter



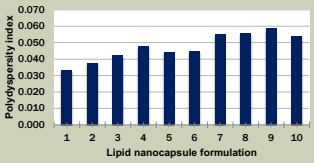
③ Effect of composition on nanocapsule volume diameter



Effect of composition on nanocapsule polydispersity index



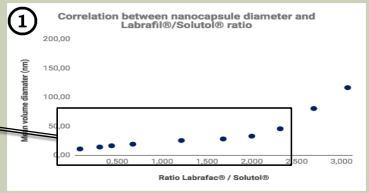
Effect of composition on nanocapsule polydispersity index



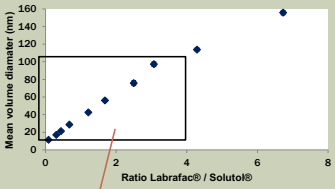
Como parámetro estudiamos el cociente O/S, ya que es lógico pensar que si aumentamos la proporción de fase oleosa (O) incrementará el tamaño de glóbulo. Por otra parte aumentar la proporción de surfactante (S) se reducirá la tensión superficial y, por tanto, reducirá el tamaño de las gotas emulsificadas.

Podemos observar una zona de linearidad sobre la que vamos a trabajar

① Correlation between nanocapsule diameter and Labrafil®/Solutol® ratio

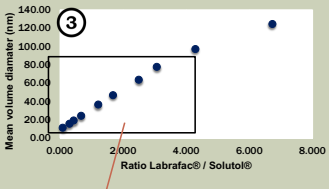


Correlation between nanocapsule diameter and Labrafac®/Kolliphor HS15® ratio



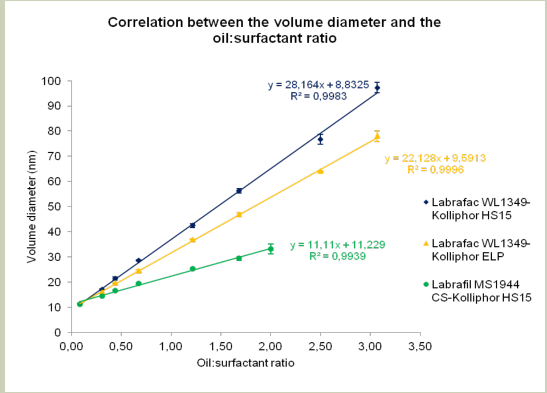
Linealidad

Correlation between nanocapsule diameter and Labrafac®/Kolliphor ELP® ratio



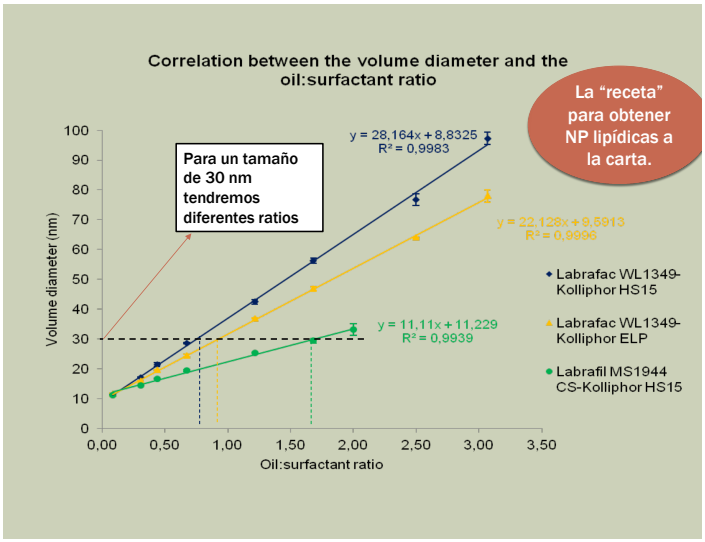
Linealidad

Correlation between the volume diameter and the oil:surfactant ratio



CONCLUSIÓN

- La proporción O/S es determinante del tamaño de partícula. Existe una correlación lineal (r^2>0,99) en el intervalo de 0.08-2,2.
- La diferencia de HLB (O-S) influye en la pendiente de la recta y limita el rango de linealidad. Cuanto más difieren los HLB de los componentes se obtiene mayor **pendiente** como es el caso del grupo 1 (Labrafac-HLB1//Solutol-HLB14-16). Mientras que el grupo 2 (Labrafil-HLB 9)//Solutol-HLB 14-16) tiene la menor pendiente.
- Para un mismo tamaño de partícula, se pueden usar distintos cocientes según el tándem fase oleosa-tensioactivo, entre las cuales elegiremos la de menor cantidad de tensioactivo.





- Título: PÍLDORA DIGITALES Y ABILIFY MYCITY

- Autor/es: Mahon Helguero, M.

- Resumen (máximo 100 palabras):

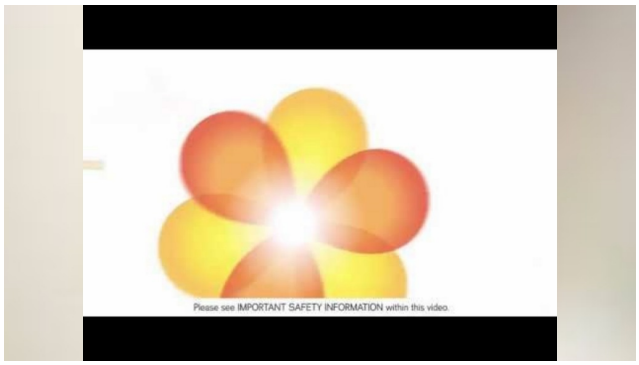
Solo es el principio, pero el aprobado por parte de la FDA del nuevo formato de ABILIFY MyCity de Proteus Digital Health y Otsuka Pharmaceutical está cambiando la discusión sobre el uso de tecnología digital en el mundo de tecnología farmacéutica. Esta nueva "píldora digital" de administración oral tiene la capacidad de realizar un seguimiento de la ingestión del fármaco por medio de un sistema integrado de un sensor. Su principio activo es el aripiprazol, y esta prescrita para la enfermedad de esquizofrenia y trastornos de bipolar, entre otras enfermedades del SNC. Consiste en una píldora, un parche, una app. y un soporte de pagina web para el médico y personal sanitario, de manera que sirva para conocer patrones de la toma del medicamento, hora y fecha de ultima administración así como "información autodeclarada" de cualidad de sueño y estado de humor del paciente. Esto llevara a un dialogo abierto entre médico y paciente.


La Era de la Píldora Digital
En Noviembre de 2017 la FDA aprueba la primera droga en EEUU con sistema de traqueo de ingestion digital.
Abilify MyCite: Otsuka y Proteus®
Thinking Outside the Pillbox
Ventajas e Inconvenientes
Nuevos retos

1.


• Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Otsuka): empresa farmaceutica (descubren principio activo aripirazol)
• Proteus Digital Health (Proteus): empresa especializada en productos tecnológicos para el área de la salud
Otsuka
proteus
DIGITAL HEALTH

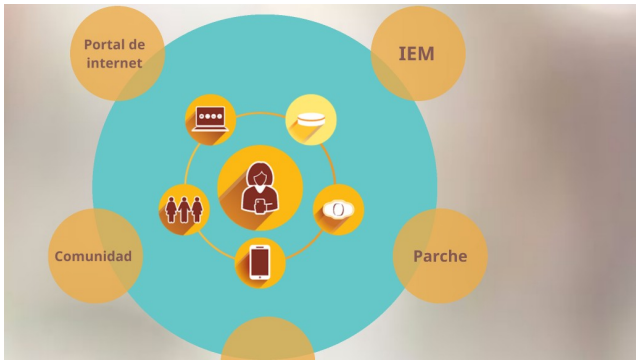
2.


Please see IMPORTANT SAFETY INFORMATION within this video.

3.


La Era de la Píldora Digital
En Noviembre de 2017 la FDA aprueba la primera droga en EEUU con sistema de traqueo de ingestion digital.
Abilify MyCite: Otsuka y Proteus®
Thinking Outside the Pillbox
Ventajas e Inconvenientes
Nuevos retos

4.



5.

Comprimido + IEM

El Comprimido de aripiprazol de **Otsuka** tiene integrado el Sensor Marcador de eventos ingerible **(IEM)**

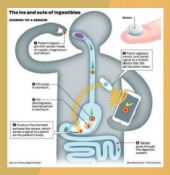
- Indicaciones Terapeuticas
- Mecanismo de accion Aripripazol
- Farmacocinetica





6.

Parche MyCite





7.

MyCite APP

El parche transmite la información recibida por medio de radiofrecuencia a una aplicación que se instala en un smartphone

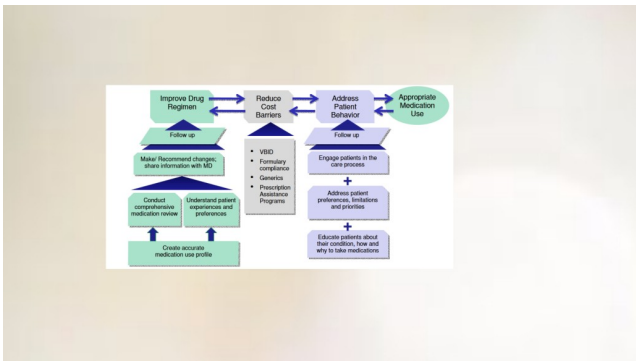


8.


ONLINE SECURITY
PROTECTION
DATA

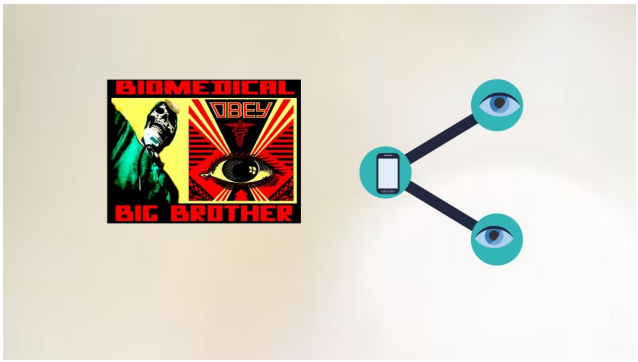



La Era de la Píldora Digital
En Noviembre de 2017 la FDA aprueba la primera droga en EEUU con sistema de traqueo de ingestion digital.
Abilify MyCite: Otsuka y Proteus®
Thinking Outside the Pillbox
Ventajas e Inconvenientes
Nuevos retos


Improve Drug Regimen
Reduce Cost Barriers
Address Patient Behavior
Appropriate Medication Use
Follow up
Follow up
Make/ Recommend changes; share information with MD
Conduct comprehensive medication review
Understand patient experiences and preferences
Create accurate medication use profile
VBID
Formulary compliance
Generics
Prescription Assistance Programs
Engage patients in the care process
Address patient preferences, limitations and priorities
Educate patients about their condition, how and why to take medications



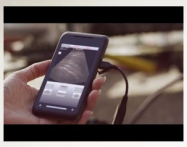
13.



14.

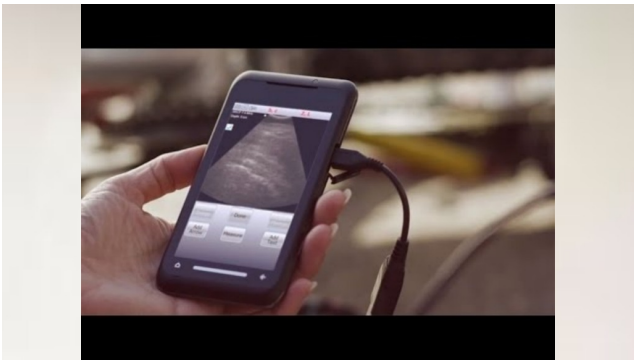


15.



http://www.caltech.edu/news/medicine-future-new-microchip-technology-could-be-used-track-smart-pills-79601

16.




La Era de la Píldora Digital
En Noviembre de 2017 la FDA aprueba la primera droga en EEUU con sistema de traqueo de ingestion digital.
Abilify MyCite: Otsuka y Proteus®
Thinking Outside the Pillbox
Ventajas e Inconvenientes
Nuevos retos

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

COMUNICACIONES TIPO PÓSTER

- Título: VECTORIZACIÓN DE MICROSISTEMAS HACIA MACRÓFAGOS

- Autor/es: Alonso González, M.; Villa Hermosilla, M.C.; Paccione Basmadji, N.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Los macrófagos juegan un importante papel en la amplificación de la respuesta inmunitaria. Son una diana ideal para el tratamiento de patologías autoinmunes o inflamatorias. Gracias a la capacidad fagocítica de los macrófagos, los microsistemas resultan una opción atractiva para conseguir que los principios activos lleguen de manera selectiva a estas células.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Vectorización de microsistemas hacia macrófagos

Autores: **ALONSO GONZALEZ, M; PACCIONE BASMADJI, N.; VILLA HERMOSILLA, M.C.**

INTRODUCCIÓN

Los micropartículas son sistemas de liberación de fármacos de tamaño comprendido entre 1 y 1000 µm. Pueden desempeñar múltiples funciones en el campo biomédico, dentro de ellas cabe destacar el control sobre la liberación de principios activos, la vectorización a tejidos diana o como fin diagnostico.

La vectorización de fármacos puede mejorar la eficacia de los tratamientos terapéuticos ya que restringe la acción del principio activo a la zona de interés.

Los macrófagos son parte esencial del sistema inmune. Tienen tres funciones principales: la fagocitosis, la presentación de antígenos y la regulación de la inflamación y la respuesta inmune. La inflamación depende en gran medida de la liberación de citoquinas que modulan el proceso y es una parte fundamental de múltiples patologías que pueden afectar a diversos tejidos.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la vectorización de fármacos a macrófagos.

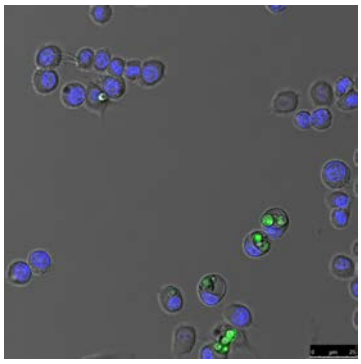
MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda en bases de datos como Pubmed, ClinicalKey y la biblioteca de la UCM.
Palabras clave: Vectorización a macrófagos, inflamación sistema inmune.

RESULTADOS

Vectorización a mácrofagos

Dirigir las MPs hacia macrófagos e inducir su fagocitosis puede ser una buena estrategia para el tratamiento por vía parenteral de enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémica, etc.)(Anderson, J. M. 1997).



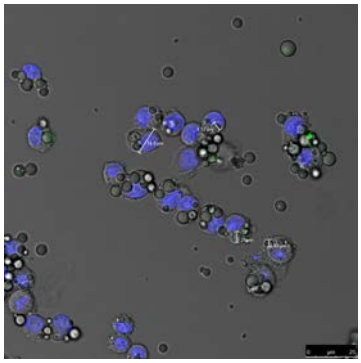
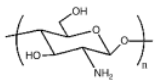


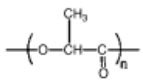
Figura 1. *Fotografías de macrófagos fagocitando Mps.*

Excipientes para micropartículas

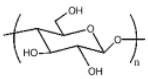
En la administración en organismos vivos, las Mps cargadas con principio activo deben estar elaboradas con sustancias biocompatibles. Siendo de especial interés el uso de polímeros biodegradables, tanto los naturales (chitosan, celulosa) como los formados por monomeros de acido lactico y acido glicolico(Freiberg, S)



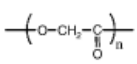
Chitosan



Ácido polilactico



Amilosa



Ácido poli-glicólico

Efecto de la forma de las micropartículas

La fagocitosis de MPS depende de la estructura tridimensional de la partícula, esto se estudió usando MPS de poliestireno de diferentes formas.

En el caso de MPS esféricas el punto de unión al macrófago no altera su fagocitosis. Cuando presentan estructuras diferentes, la unión por sus lados mas alargados o cóncavos no estimula la fagocitosis, sin embargo las aristas y los lados mas cortos si. (Julie A, 2006)

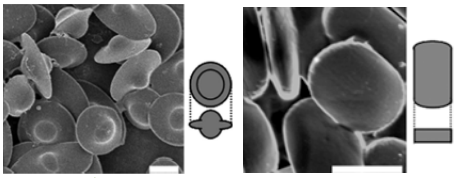
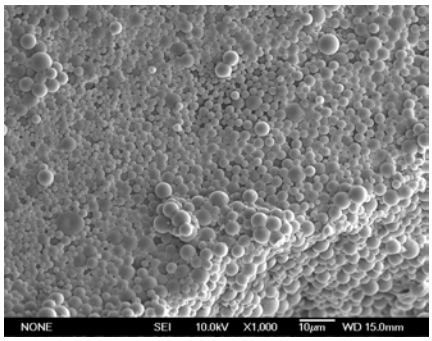


Figura 3. *Fotografías de MPS con forma de discos rectangular (izquierda) y UFOs (derecha).*

Efecto del tamaño de la micropartícula

Para una óptima fagocitosis, hay autores que defienden que las MPs deben tener un tamaño de partícula inferior a 10 µm (Fujiwara, N. 2005), mientras que otros ajustan que el tamaño debe ser en un rango entre 1 y 6 µm (Hirota, N. 2006).



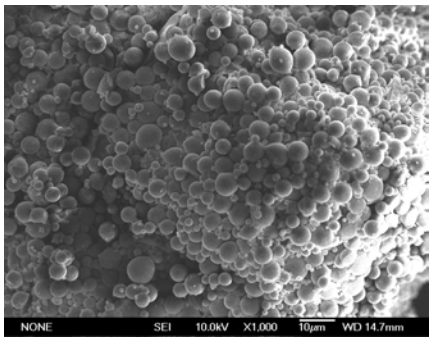


Figura 2. *Fotografías de micropartículas de PLGA con el microscopio electronico de barrido*

BIBLIOGRAFÍA

Anderson, J. M., Shive M. S. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. Adv. Drug Delivery Reviews. 1997; 28: 5-24.
Ben M'Barek K, Molino D, Quignard S, Plamont MA, Chen Y, Chavrier P, Fattaccioli J. Phagocytosis of immunoglobulin-coated emulsion droplets. Biomaterials. 2015 May;51:270-7.
Chono, S., Tanino, T., Seki, S., Morimoto, K. Influence of particle size on drug delivery to rat alveolar macrophages followinfg administration of ciprofloxacin incoprorate into lisosomes. J. Drug Target.2006; 14: 557-566.
Freiberg, S, Zhu, X. X. Polymer microspheres for controlled drug release. Internacional Journal of Farmaceutics. 2004; 282:1-18.
Fujiwara, N., Kobayashi, K. Macrophages in inflmmation. Current Drug Targets. Inflam. Allergy. 2005; 4: 281-286.
Hirota, K., Hasegawa, T. , Hinata H., Ito F., Inagawa H., Kochi C., Soma G., Makino, K. Terada, H. Optimum conditions for efficient phagocytosis of rifampicin-loaded PLGA microspheres by alveolar macrophages. Journal of controlled release. 2017; 119:69-76.
Julie A. Champion and Samir Mitragotri. Role of target geometry in phagocytosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Mar 28;103(13):4930-4

- Título: APLICACIÓN DE NANOSISTEMAS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

- Autor/es: Alonso González, M.; Villa Hermosilla, M.C.; Paccione Basmadji, N.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas requiere superar una de las principales barreras fisiológicas; la barrera hematoencefálica. Esta barrera limita en gran medida el acceso de los fármacos al lugar de acción. Para superar este obstáculo contamos con distintos recursos, entre ellos la nanotecnología; esta nos permite facilitar el paso del fármaco al sistema nervioso central y reducir su acción a nivel sistémico. En este poster trataremos la aplicación de nanosistemas en estas patologías, así como distintas técnicas para la elaboración de los mismos.

XII Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética (abril 2018)

Aplicación de nanosistemas en enfermedades neurodegenerativas

Alonso González, M; Paccione Basmadji, N; Villa Hermosilla, M.C.

Enfermedades Neurodegenerativas

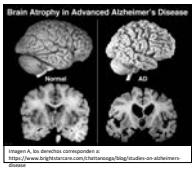
"Enfermedad neurodegenerativa" es un término genérico que se refiere a un amplio conjunto de patologías que afectan principalmente al tejido neuronal. Cada trastorno difiere en su orígen, manifestaciones clínicas y tratamiento; no obstante la pérdida de la funcionalidad de las neuronas es común a todas ellos. Dado que las neuronas son células que, en condiciones normales, no se replican, el organismo es incapaz de sustituirlas cuando sufren daños. Estas patologías comparten una sintomatología que aumenta y se agrava con el paso del tiempo, lo que conlleva una pérdida progresiva de la calidad de vida de los pacientes y sus familias; llegando incluso a ser necesaria ayuda en las tareas cotidianas más sencillas. (JPND, 2017).

Entre las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes se encuentran la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP).

Enfermedad de Alzheimer (EA)

La EA es el trastorno neurodegenerativo más prevalente, y en el cual se produce fibrosis en el tejido subcortical y atrofia bilateral progresiva en los hemisferios cerebrales, que puede conducir a una pérdida de hasta 700g de masa cerebral (Perl, 2010).





Manifestaciones clínicas:

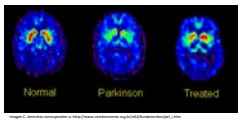
- Disminución de los procesos cognitivos.
- Deterioro de la memoria y de la capacidad de aprendizaje.
- Dificultades para expresarse y ordenar los pensamientos.
- Cambios en la personalidad
- Incapacidad para llevar a cabo las tareas más sencillas.

Características fisopatológicas:

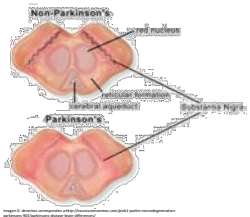
- Placas seniles.
- Ovillos neurofibrilares. (Kumar et al., 2015).

Enfermedad de Parkinson (EP)

La EP es la segunda patología neurodegenerativa mas prevalente en el mundo, y se caracteriza por una destrucción progresiva del tejido dopaminérgico en sustantia nigra y putamen.



Síntomas no motores	Síntomas motores
Alteraciones del sueño y el ánimo	Temblor
Déficit cognitivo	Hipocinesia
Alteraciones autónomas	Bradicinesia
Trastornos compulsivos	Rigidez

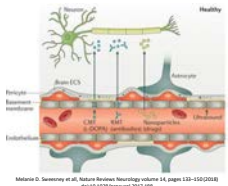


En el caso de la E.P es característica la aparición de los cuerpos de Lewy que son agregados de la proteína α-sinucleina (Myhre et al., 2012).

Barrera HematoEncefálica (BHE)

La BHE puede definirse como una propiedad funcional de los vasos sanguíneos del SNC, por la que se impide el intercambio libre de iones y moléculas orgánicas entre el plasma sanguíneo y el tejido nervioso (Pascual-Garvi et al., 2004). Es una barrera altamente especializada que impide el acceso de sustancias de maneta selectiva.

A menudo es la BHE la que dificulta la llegada de los fármacos al tejido neuronal. Muchos de los principios que serían efectivos en el tratamiento de las afecciones cerebrales resultan en la práctica ineficaces al no poder sortear este obstáculo, por lo que se buscan recursos que permitan o faciliten su acceso a sistema nervioso central.



Melanie D. Sweeney et all, Nature Reviews Neurology volume 14, pages 133–150(2018) doi:10.1038/nrneurol.2017.188

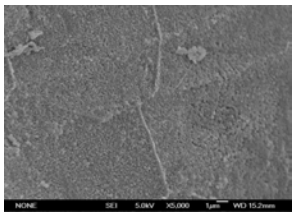
Nanopartículas

Nanotecnología: estudio, diseño, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia a escala nanométrica y la explotación de los fenómenos y propiedades de la misma en dicha escala.

Nanosistemas terapeuticos: para conseguir la respuesta deseada de forma más selectiva y con menores efectos secundarios en comparación con los enfoques farmacológicos convencionales.

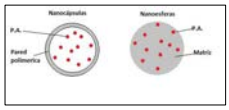
Características de los nanosistemas:

- Naturaleza: liposomales, sistemas poliméricos, con partículas metálicas, nanoemulsiones, nanocristales, etc.
- Tamaño: Para poder hablar de nanosistemas debe tratarse de elementos con un tamaño de partícula comprendido entre 1-1000 nm.
- Biodegradables y biocompatibles.



Los **nanosistemas poliméricos** son comúnmente referidos como "**nanopartículas**" y se pueden separar en:

- Nanoesferas: Sistemas poliméricos de tipo matricial que presentan el principio activo (PA) disperso en su seno.
- Nanocápsulas: Sistemas en los que el polímero se sitúa formando una membrana que recubre un núcleo formado por el principio activo.



Ventajas	Inconvenientes
Permiten modificar la liberación del PA	No son compatibles con todos los P.A.
Favorecen el paso a través de barreras	Pueden acumularse en órganos, especialmente riñones e hígado.
Presentan una superficie susceptible de modificarse para favorecer la vectorización.	
Reducen la degradación metabólica del fármaco, así como los efectos adversos del mismo.	

¿Cómo pueden ser de utilidad en los trastornos neurodegenerativos?

Las nanopartículas pueden aumentar la eficacia del tratamiento de estas patologías por dos medios:

A. Reducen la presencia de P.A. en circulación sistémica, disminuyendo los efectos adversos.

B. Favorecen el paso a través de la BHE:

   a. Debido a su pequeño tamaño y a una superficie principalmente lipofílica.

   b. Presentando grupos funcionales en su superficie que favorezcan el paso a través de canales o la adherencia.

Bibliografía

dman JG, Postuma R. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. Curr Opin Neurol. 27(4): 434–441, 2014.
ɬavi, D, Poot, A.A. Biomaterials for the Treatment of Alzheimer 's disease. Fronti Bioeng Biotechnol. 4: 49. 2016.
iD research. Joint Programme Neurodegenerative disease research. www. Neurodegenerationresearch.eu. 2017.
nar A, Ekavali AS. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. Pharmacol Rep, 67(2): 195-203, 2015.
lanie D. Sweesney et all, Nature Reviews Neurology volume 14, pages 133–150 (2018)
:10.1038/nrneurol.2017.188

Mhyre TR, Boyd JT, Hamill RW, Maguire-Zeiss KA. Parkinson's Disease. Subcell Biochem. 65:389–455, 2012.
Pascual-Garvi, J.M., González, F. Blood-brain barrier: development of a structure which supports the functional heterogeneity of the central ner system. Neurology, 38: 565-581. 2004.
Perl D.P. Neuropathology of Alzheimer's disease. Mount Sinai J Med 77(1): 32-42, 2010.

- Título: NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS PARA EL PARKINSON

- Autor/es: Paccione Basmadji, N.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La enfermedad de Parkinson consiste en una destrucción progresiva de tejido dopaminérgico en la *substantia nigra* del sistema nervioso central. Esta degradación causa una serie de síntomas que requieren tratamiento. Existe un amplio repertorio de fármacos capaces de reducir el impacto de la enfermedad, pero su eficacia es limitada y suelen provocar reacciones adversas. Las nanopartículas poliméricas son sistemas de transporte de fármacos que pueden ayudar a mejorar las características de estos tratamientos y, por lo tanto, la calidad de vida de estos pacientes. En este trabajo comentaremos la labor desempeñada en la formulación de nanosistemas orientados hacia este fin.

NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS PARA EL PARKINSON

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACEUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

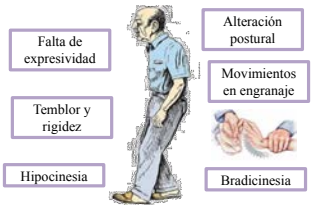
Nicola Paccione Basmadji
Departamento de farmacia galénica y tecnología alimentaria. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por una destrucción progresiva de las vías dopaminérgicas, principalmente en la *substantia nigra pars compacta* (SNpc)[1].



Esta destrucción da lugar a los síntomas no motores (hiposmia, desórdenes de sueño, Depresión, trastornos cognitivos, demencias, etc.) [2] y los síntomas motores[1]:



No existen terapias capaces de curarla, prevenirla o detener su progresión.

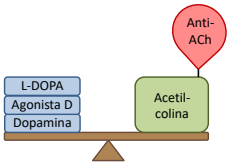
Las terapias actuales se centran en tratar los síntomas y garantizar la mejor calidad de vida del paciente[3].

Reemplazo dopaminérgico:

- L-DOPA + carbidopa: mejor tratamiento en todos los estadios. Actúa sobre todos los síntomas[1].
- Coadyuvantes: IMAO-B (selegilina/rasagilina) o inhibidores de COMT (tolcapona/entacapona)[3].
- Agonistas dopaminérgicos (pramipexol, ropinirol, etc): menor eficacia que L-DOPA y graves efectos adversos, se usan en Parkinson avanzado[3].

Antagonistas de acetilcolina:

Contrarrestan la hiperactividad colinérgica. Uso limitado, eficacia menor y múltiples efectos adversos[1, 3].



Otros sistemas[4]

Glutamato, adenosina, etc.

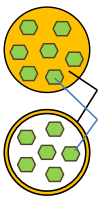
Las nanopartículas (NPs) son estructuras cuyo tamaño se encuentra entre >10 nm y <1000 nm.

Pueden usarse para[5]:

- Diagnostico o tratamiento.
- **Vectorización de fármacos.**
- **Liberación controlada.**

→ Adapta tratamientos a las necesidades del paciente.

Dentro de poliméricas distinguimos nanoesferas y nanocápsulas[6].



Nanoesfera = Mezcla de polímero y fármaco.

Nanocápsula = Núcleo con fármaco y cubierta polimérica.

Existen muchos tipos de NPs con diversos componentes.

Cubiertas facilitan[7]:

- Entrada al SNC
- Reconocimiento de tejidos
- Nuevas vías de administración.

OBJETIVOS

Elaborar nanopartículas poliméricas cargadas con agentes antiparkinsonianos, determinar sus características y comparar su eficacia frente a tratamientos convencionales.

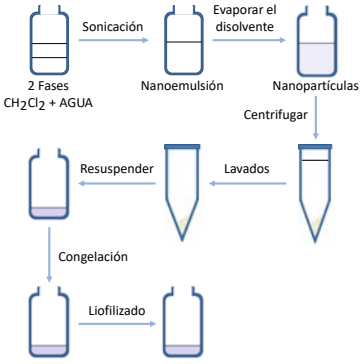
MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

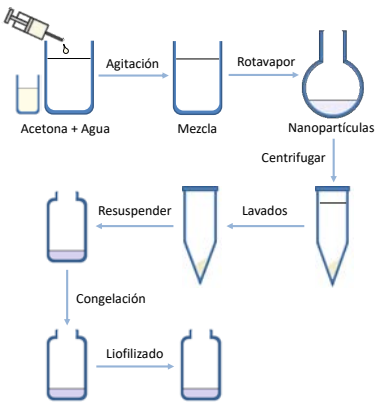
- Principios activos: Rasagilina o ropinirol.
- Polímero: poli-láctico-co-glicólico (PLGA).
- Emulgente: alcohol polivinílico (PVA).
- Otros excipientes: α-tocoferol.

Técnicas

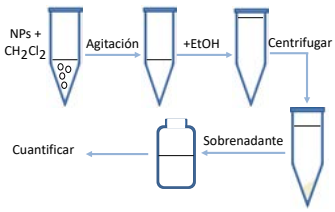
Nanoemulsión:



Nanoprecipitación[8]:



Ensayo de encapsulación[8]:



Cuantificación por espectrofotometría:

PRINCIPIO ACTIVO	MEDIO	LONGITUD DE ONDA (λ)
Rasagilina	EtOH + CH_2Cl_2	264 nm
Ropinirol	EtOH +CH_2Cl_2	245 nm

Formulaciones

Se prepararon múltiples formulaciones con diferentes proporciones de principio activo, polímero y emulgentes. De ellos cabe destacar:

Rasagilina

#	COMPOSICION	TECNICA
1	Rasagilina y PLGA 502 (1:2), PVA 2%	Nanoemulsión, sonicación 15min, intervalos on-off 40-20
2	Rasagilina y PLGA 502 (1:2), PVA 2% pH básico	Nanoemulsión, sonicación 15min, intervalos on-off 40-20
3	Rasagilina y PLGA 502 (1:2), α-tocoferol, PVA 2% pH básico	Nanoemulsión, sonicación 15min, intervalos on-off 40-20
4	Rasagilina y PLGA 502 (1:2), PVA 3% básico	Nanoprecipitación, rotavapor 2 horas

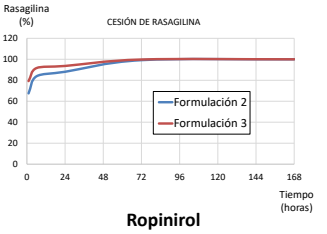
Ropinirol

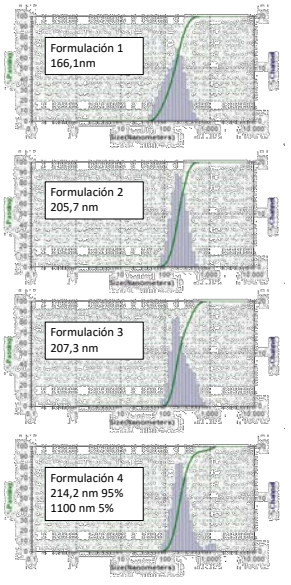
#	COMPOSICION	TECNICA
5	Ropinirol y PLGA 502 (1:5), PVA 2%	Nanoemulsión, sonicación 15min, intervalos on-off 40-20
6	Ropinirol y PLGA 502 (1:5), PVA 2%	Nanoemulsión, sonicación 15min, intervalos on-off 10-15
7	Ropinirol y PLGA 502 (1:5), PVA 3%	Nanoprecipitación, rotavapor 2 horas

RESULTADOS

Rasagilina

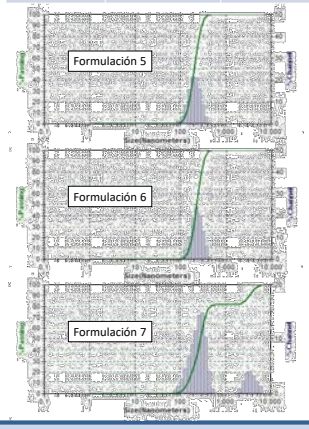
FORMULACIÓN	RENDIMIENTO DEL PROCESO	ENCAPSULACIÓN
1	47%	3,8 mg
2	52%	8,1 mg
3	45%	7,9 mg
4	38%	5,4 mg





Ropinirol

FORMULACIÓN	RENDIMIENTO DEL PROCESO	TAMAÑO MEDIO
5	28%	203,8 nm
6	63%	226,4 nm
7	47%	255,8 nm 81,6% 3550 nm 18,4%



CONCLUSIONES

Tanto la técnica de nanoprecipitación como la nanoemulsión han demostrado ser técnicas validas en la elaboración de nanopartículas. Se ha observado, sin embargo, que con la nanoprecipitación se obtienen unos rendimiento del proceso un poco inferiores. Así mismo, en el caso de la rasagilina, se aprecia una encapsulación un poco superior usando la técnica de nanoemulsión. Los tamaños obtenidos son similares en ambas técnicas

PROXIMOS PASOS

- Optimizar estas formulaciones para mejorar sus características.
- Incorporar modificaciones en la superficie de las nanopartículas para facilitar el paso a través de barrera.
- Realizar ensayos en animales y comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con respecto a las terapias convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mhyre TR, Boyd JT, Hamill RW, Maguire-Zeiss KA. Parkinson's Disease. Subcell Biochem. 2012; 65: 389–455.
2. Goldman JG, Postuma R. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. Curr Opin Neurol. 2014; 27: 434–441.
3. Smith Y, Wichmann T, Factor SA, DeLong MR. Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. Neuropsychopharmacology. 2012; 37: 213–246.
4. Rosa M, et al. Enfermedad de Parkinson. Panorama actual del Medicamento. 2016; 40: 264-281.
5. Salata O. Applications of nanoparticles in biology and medicine. J Nanobiotechnology. 2004; 2: 3. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC419715/
6. Coelho JF, Ferreira PC, Alves P, Cordeiro R, Fonseca AC, Góis JR, et al. Drug delivery systems: Advanced technologies potentially applicable in personalized treatments. EPMA J. 2010; 1: 164-209.
7. Cai Q, Wang L, Deng G, Liu J, Chen Q, Chen Z. Systemic delivery to central nervous system by engineered PLGA nanoparticles. Am J Transl Res. 2016; 8: 749–764.
8. Barcia E, Boeva L, Garcia-Garcia L, Slowing K, Fernández-Carballido A, Casanova Y, Negro S. Nanotechnology-based drug delivery of ropinirole for Parkinson's disease. Drug Deliv. 2017 nov; 24(1): 1112-1123.

- Título: OPTIMIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS BIODEGRADABLES DE RIFAMPICINA PARA ADMINISTRACIÓN INTRAARTICULAR.

- Autor/es: Hernández, K.; Fraguas Sánchez, A.I.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Las infecciones de prótesis articulares requieren tratamientos prolongados, administrando antibióticos parenterales (p.e. rifampicina) durante 2 – 4 semanas.

El objetivo de este trabajo es desarrollar, caracterizar y optimizar formulaciones de liberación controlada de rifampicina de administración intraarticular. Se elaboran micropartículas mediante el método de extracción/evaporación de solvente empleando PLGA 502H como matriz polimérica. Se evaluó el efecto de diferentes variables: PVA (%), volumen de fase acuosa, relación rifampicina/polímero, composición de la fase orgánica.

Las micropartículas de la formulación optimizada presentaron forma esférica, un tamaño medio inferior a 50um (adecuado para administración intraarticular) y una eficacia de encapsulación superior al 50%.

Optimización de micropartículas biodegradables de rifampicina para administración intraarticular

Katherine Blanca Flor Hernández Vásquez, Ana Isabel Fraguas Sánchez.
Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid, Av. Complutense s/n, 28040. Madrid, España. Correo electrónico: khernand@ucm.es

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de prótesis articulares requieren tratamientos prolongados, administrando antibióticos parenterales (p.e. rifampicina) durante 2 – 4 semanas. El objetivo de este trabajo es desarrollar, caracterizar y optimizar formulaciones de liberación controlada de rifampicina de administración intraarticular.

METODOLOGÍA

Obtención de las micropartículas:

Las micropartículas (Mps) se elaboraron por el método de emulsificación evaporación del solvente, empleando el PLGA-RG® 502-H como matriz polimérica. Se evaluó el efecto de diferentes variables: PVA (0.5-2%), volumen de fase acuosa(150-250ml) y relación rifampicina/polímero en proporciones 1:10, 2:10, 3:10; 4;10.

Caracterización:

Tamaño de partícula

Se determinó la distribución de tamaños mediante difracción de rayos láser.

Morfología de las micropartículas

Se analizaron la superficie y morfología de las partículas por microscopía electrónica de barrido (SEM).

Contenido de Rifampicina

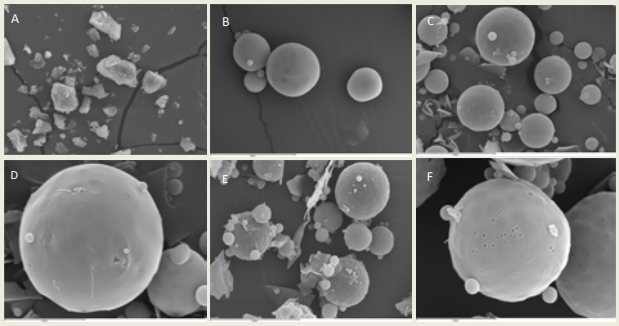
La carga de las micropartículas se determinó por HPLC .

Eficacia de encapsulación

$$EE\ (\%) = \frac{\left(\frac{\text{p.a.}}{\text{polímero}}\right)_{\text{experimental}}}{\left(\frac{\text{p.a.}}{\text{polímero}}\right)_{\text{teórico}}} \times 100$$

RESULTADOS

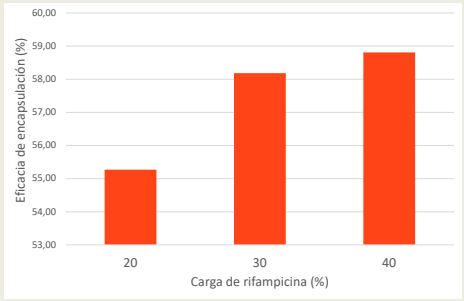
Figura 1: Imágenes obtenidas por SEM de: Rifampicina (A), Mps blancas x1500 (B), Mps de rifampicina al 20% x1500 (C) y x4500 (D), Mps de rifampicina al 40% x1000 (E)y x4500 (F).



MORFOLOGÍA

Las micropartículas mostraron una forma esférica. La ausencia de cristales de Rifampicina en su superficie indica que ésta se encuentra encapsulada en la matriz polimérica. Las formulaciones de Rifampicina al 40% mostraron una superficie más rugosa y una ligera tendencia a formar poros, que puede ser atribuido a una mayor carga del activo.

Gráfico 1. Eficacia de encapsulación de micropartículas con PVA 2%



TAMAÑO

Todas las formulaciones desarrolladas presentaron un tamaño inferior a 50 µm, (adecuado para la administración intraarticular).

Tabla 1. Formulaciones de micropartículas de rifampicina

Lote	[PVA]%	mL de fase acuosa	%RIF	mg Rif	mg Rif/100 mg mps	SD mg Rif/ 100 mg Mps	EE%	SD EE%	Tamaño de partícula (µm)	SD tamaño de partícula
1	0,50	250	10,00	0,54	4,22	0,64	44,86	5,87	29,00	2,03
2	1,00	250		0,64	4,82	0,77	51,84	6,83	24,19	0,09
3	0,50	250	20,00	1,10	7,83	0,74	44,73	1,23	25,08	4,71
4	1,00	250		1,28	8,57	1,53	51,39	9,17	22,54	2,29
5	2,00	250		1,38	9,21	0,26	55,27	1,55	19,67	4,65
6	0,50	250	30,00	1,93	12,85	-	55,67	-	23,73	-
7	1,00	250		1,86	12,40	0,68	53,72	2,94	22,59	1,46
8	2,00	250		2,01	13,43	0,06	58,19	0,26	24,02	6,36
9	2,00	250	40,00	2,52	16,80	0,17	58,81	0,60	14,26	2,37
10	2,00	150		1,72	11,50	2,44	40,24	8,53	31,14	12,66
11	2,00	100 + 300 H_2O		1,13	7,53	0,69	26,37	2,40	16,23	1,07

CONCLUSIONES

① La eficacia de encapsulación es superior en las formulaciones elaboradas con una concentración de PVA del 2%.

② La formulación elaborada con una concentración de PVA al 2% (250 ml) y una relación Rifampicina/polímero 4/10, presentó la mayor carga (16.80 mg Rifampicina/100 mg Mps) y eficacia de encapsulación (58.81%), siendo seleccionada para los siguientes estudios.

REFERENCIAS

Ariza, J.; Euba, G.; Murillo, O. 2008. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares Orthopedic device-related infections. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol. 26. Núm. 6. Julio 2008.
Han, Y.; Thurecht, K.; Whittaker, A. 2016. Bioerodable PLGA-Based Microparticles for Producing Sustained-Release Drug Formulations and Strategies for Improving Drug Loading. Centre for Integrated Preclinical Drug Development. The University of Queensland. Brisbane, QLD. Australia
Sabaeifard, P.; Abdi-Ali A.; Soudi M., 2016. Amikacin loaded PLGA nanoparticles against Pseudomonas aeruginosa. European Journal of Pharmaceutical Sciences. Volume 93, 10 October 2016, Pages 392-398.

- Título: FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO CONTRA EL ACNÉ

- Autor/es: Trian Sbert, C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En el trabajo se expondrán los diferentes tipos de piel y en función de esta cual seria la formulación mas adecuada para combatir el acné sin dañar en exceso la piel.
También se analizarán los componentes que tienen que tener dichas formulaciones y su efecto en la piel.
Y por último expondré una posible opción de tratamiento contra el acné mediante la elaboración de una fórmula magistral.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
FACULTAD DE FARMACIA, UCM

FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO CONTRA EL ACNÉ

TRIAN SBERT, Catalina.
TUTOR/A: JUAN TORRADO

El acné es tal vez el problema dermatológico mas común y, sin ninguna duda, el que mas consulta motiva en las oficinas de farmacia



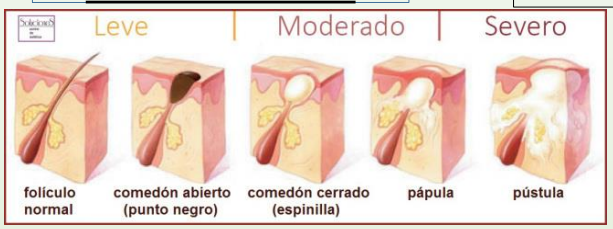
El acné se forma por el sebo, se produce grasa en las glándulas sebáceas de la piel. Hay una bacteria que vive en los folículos pilosos y en los poros, es la **Propionibacterium acnés (P. acnés).** Cuando **un folículo piloso se obstruye** por exceso de producción de este sebo, por exceso de células muertas o simplemente por suciedad cutánea, juntamente con la bacteria, se produce **la infección** y posterior inflamación, esto provoca **una reacción inmune** donde acuden los leucocitos para eliminar esa infección, lo que ocasiona la formación de pus en el grano o comedón. Y el aspecto desagradable del mismo.

TIPOS DE PIEL

TIPO DE PIEL	ASPECTO	TEXTURA
NORMAL	Luminosa con poros cerrados	Suave y tersa
SECA	Opaca con poros cerrados	Aspera y delgada
GRASA	Brillante con poros abiertos	Resbaladiza y gruesa
MIXTA	Frente y mentón: Brillante con poros abiertos Mejillas y Sien: Opaca con poros cerrados	Resbaladiza y gruesa Áspera y delgada
CON ACNÉ	Brillante con poros abiertos Presencia de barros y espinillas	Resbaladiza, gruesa e irregular
SENSIBLE	Rojiza con vasos dilatados (puede ser grasa ó seca)	Extremadamente delgada

LAS MÁS AFECTADAS

TIPOS DE ACNÉ





- **Acné vulgar**
- **Acné premenstrual**: debido a cambios hormonales
- **Acné del bebé**: relacionado con las hormonas que la madre le ha pasado a través del cordón umbilical
- **Acné queloideo**: relacionado con la irritación de la piel en el caso de los hombre puede aparecer después del afeitado
- **Acné latrogénico**: debido a fármacos
- **Acné rosácea**:
- **Acné severo**: Se caracteriza por presentar lesiones o protuberancias de mayor envergadura y ser muy doloroso. Suele dejar cicatrices
- **Acné conglobota**: relacionado con el sistema inmunitario y es el mas grave que existe

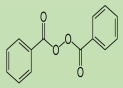
FORMULACIONES/TRATAMIENTOS

Antimicrobianos

Además de antibióticos tópicos como la eritromicina y la climdamicina, cada vez se recurre mas a otras sustancias con poder bactericida que no provoquen resistencias cruzadas como:

- Acetato de zinc
- Clorhexidina
- Acido azelaico
- Lactato de etilo
- Peroxido de benzoilo





- Queratolitico
- Sebostatico
- Reduce 40%

Queratolíticos

Tienen una doble función:

- Eliminar tapones córneos de queratina que obstruyen la salida del folículo pilosebaceo
- facilitar penetración otras sustancias

- Irritantes
- aumentan la sensibilidad
- Aumentan inflamacion

- Resorcina
- Ácido glicolico
- Ácido salicílico
- Ácido retinoico
- Adapaleno

Antiseborreicos

Reducir el sebo

- Inhibidores 5-alfa reductasa
  - acetato de zinc
  - sulfato de zinc
  - ácido azelaico
- Inh. Lipasa
- azufre

- El más utilizado
- Mecanismo de acción por queratolisis
- Actividad reductora
- Irritantes a dosis altas

Antiinflamatorios

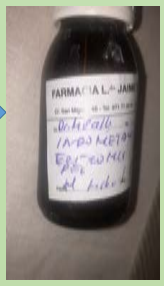
Hay que contar con varias sustancias que tengan esta acción

- gluconato
- acido retinoico
- la tetraciclina
- La climdamicina

Combinan el efecto antiinflamatorio con otras acciones útiles en el tratamiento del acné

FORMULACIONES MAGISTRALES

- Paciente en especifico
- Preparado por el farmacéutico o dirección
- Complementar prescripción médica



ERITROMICINA 6-8% (antibiótico antimicrobiano)
INDOMETACINA 2% (Impide la síntesis de prostaglandinas y de otros prostanoides por inhibición no competitiva y reversible de la ciclooxigenasa.)(antiinflamatorio)
PROPILENGLICOL 1%
SOLUCIÓN HIDROALCOHOLICA csp 100 gr

La indometacina tiende a precipitar.
A mayor proporción de alcohol mas disuelto pero menor efecto

1. Pesamos la eritromicina y la indometacin
2. preparamos la solución hidroalcohólica (60-40) 100 ml
3. Se añade el propilenglicol
4. En mortero se mezclan la indometacina y la solución evitando la formación de grumos
5. Luego mezclamos eritromicna
6. mezclamos y dejamos reposar
7. envasamos en frasco de topacio

Bibliografia: libro de atención farmacéutica en dermofarmacia. Modulo 1
vademecum

- Título: INHALADOR DE INSULINA HUMANA: EXUBERA®

- Autor/es: Barroso Peinado, A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Los inhaladores de insulina de Pfizer van ha ser el centro de este trabajo.
Se va a explicar una breve historia de los mismos, así como el motivo de su retirada, su mecanismo de actuación ventajas e inconvenientes.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Inhalador de insulina humana : **EXUBERA®**

Universidad Complutense de Madrid.

Almudena Barroso Peinado

Historia

En 1980 , hubo un aumento significativo de la investigación y desarrollo en el área de los aerosoles que liberaban insulina , proteínas y otros péptidos. Aproximadamente en 1994 alrededor del 5%de la población Estadounidense presentaba diabetes, lo que estaba asociado a un coste de unos 40 millones de dólares.
Las inyecciones de insulina son muy efectivas si se realizan correctamente. Pero el cumplimiento por parte del paciente se puede entorpecer por el miedo a las inyecciones y los estigmas sociales asociados a las agujas y las drogas. Además de la necesidad de la refrigeración de las insulinas. Estas limitaciones de las inyecciones de insulina dieron al mercado la oportunidad de inhalar la insulina. Esta vía es capaz de permitir la absorción rápida y eficiente de macromoléculas, como la insulina, como consecuencia de que los alvéolos pulmonares presentan unas condiciones óptimas para ello: gran área de absorción, permeabilidad para grandes moléculas, alta vascularización y tasas bajas de degradación química y enzimática.

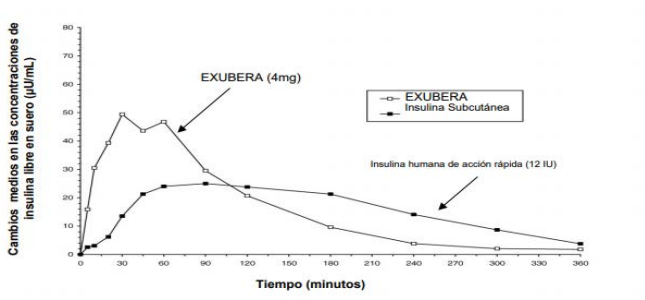


Exubera®

La insulina inhalada es una forma de administración rápida de insulina humana recombinante, para su absorción pulmonar, para pacientes con diabetes mellitus. El dispositivo de inhalación emplea insulina suministrada en forma de polvo e incluida en compartimentos o blíster monodosis. La administración debe realizarse 10 minutos antes de la comida

Forma farmacéutica.

- ✓ Polvo blanco para inhalación unidosis
- ✓ Cada blíster unidosis contiene 1 mg de insulina humana, equivale a 3 unidades de insulina rápida.
- ✓ Obtenida mediante tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli.* La insulina inhalada presenta una secuencia idéntica a la producida fisiológicamente en las células beta de los Islotes de Langerhans.



Contraindicaciones

- ✓ Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- ✓ Hipoglucemia.
- ✓ Fumadores. Debiendo dejar de fumar al menos 6 meses antes de iniciar el tratamiento con EXUBERA. Si un paciente empieza o vuelve a fumar, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con EXUBERA, debido al aumento de **riesgo de hipoglucemia**, y utilizarse un tratamiento alternativo.
- ✓ Asma mal controlado, inestable o grave. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica grave (EPOC en estadio III o IV de GOLD).

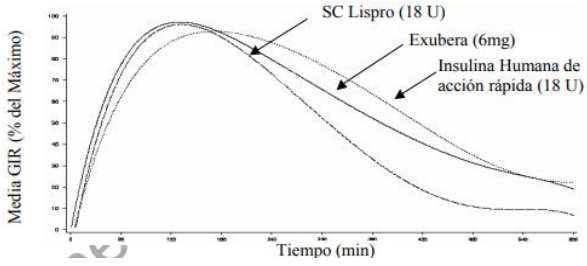
El tiempo en alcanzar la concentración máxima de insulina (TMax) es generalmente la mitad del de la insulina humana subcutánea de acción rápida. La concentración máxima de insulina para la insulina inhalada se alcanza generalmente a los 45 minutos.
La variabilidad interindividual observada en el tiempo en alcanzar las concentraciones máximas de insulina fue menor para la insulina inhalada que para la insulina humana subcutánea de acción rápida en sujetos con diabetes tipo 1 y 2.

Respecto a la Cmax, la variabilidad intraindividual observada para insulina inhalada es mayor que para la insulina humana soluble administración subcutánea. En los pacientes obesos con diabetes t 2, la variabilidad intraindividual observada en la Cmax y el AUC comparable o menor que para la insulina humana subcutánea acción rápida.
La biodisponibilidad relativa de EXUBERA comparada con la insul humana subcutánea de acción rápida es aproximadamente del 10% diferencia de las preparaciones de insulina subcutánea, biodisponibilidad de EXUBERA no está influenciada por el Índice Masa Corporal.

Mecanismo de acción

- ✓ La insulina humana disminuye la glucosa en sangre y promueve efectos anabólicos además de reducir los efectos catabólicos, incrementa el transporte de glucosa a las células, además de inducir la formación de glucógeno en los músculos y el hígado y mejora la utilización de piruvato.
- ✓ Inhibe la glucogenolisis y gluconeogénesis, incrementa la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis.
- ✓ promueve la captación de aminoácidos por las células y promueve la síntesis de proteínas

La insulina humana inhalada, como ***los análogos de insulina de acción rápida***, tienen un inicio más rápido en la actividad de disminución de glucosa comparado con la insulina humana soluble de administración subcutánea. La insulina humana inhalada tiene una duración en la actividad de disminución de glucosa comparable con la insulina humana subcutánea de acción rápida y más larga que los análogos de la insulina de acción rápida



Cuando se inhala la insulina humana, el inicio de la actividad de disminución de glucosa es de 10-20 minutos y el efecto máximo es ejercido aproximadamente dos horas después de la inhalación. La duración de la acción es de aproximadamente 6 horas.

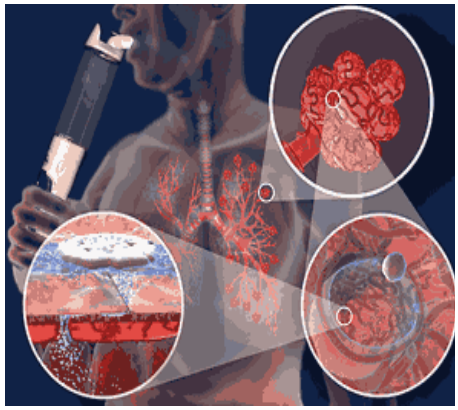
En sujetos con diabetes tipo 1 o tipo 2, la insulina humana inhalada tiene un efecto más rápido en la disminución de glucosa en las primeras horas después de la administración si se compara con la insulina humana subcutánea de acción rápida.

La variabilidad interindividual del efecto de disminución de glucosa para la insulina humana inhalada fue, en general, comparable a la de la insulina humana subcutánea de acción rápida en los sujetos con diabetes mellitus tipo 1 y 2.
El uso de la insulina humana inhalada se asocia con un aumento en la frecuencia de aparición y de los niveles de anticuerpos anti-insulina

Distribución

Después de la inhalación oral de una sola dosis de insulina humana, aproximadamente el 30% del contenido total del blíster se queda en el blíster o en el dispositivo, el 20% se deposita en la orofaringe, el 10% en las vías respiratorias y el 40% alcanza el pulmón.

La biodisponibilidad pulmonar depende de la dosis administrada. En este sentido, se ha observado en individuos sanos que la administración de tres dosis de 1 mg producen una biodisponibilidad de un 40% superior a la alcanzada con una única dosis de 3 mg.
Una dosis de 1 mg de insulina inhalada equivale aproximadamente a 3 UI de insulina inyectada por vía intradérmica en ayunas, mientras que una dosis unitaria de 3 mg equivale a 8 UI de insulina por vía subcutánea.
Tras la administración de una única dosis, aproximadamente el 40% de la insulina alcanza el pulmón. Fumar incrementa entre 2 y 5 veces la tasa de absorción pulmonar de insulina. Igualmente, la administración de aerosoles broncodilatadores incremente en un 25-50% la biodisponibilidad de la insulina inhalada.



Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La insulina humana inhalada se libera por vía pulmonar. La insulina inhalada se absorbe tan rápidamente como los análogos de insulina de acción rápida y más rápidamente que la insulina humana subcutánea de acción rápida en los sujetos sanos y en los sujetos con diabetes tipo 1 y tipo 2.

Factores que influyeron en la retirada de EXUBERA®

- ✓ Los aparatos utilizados para inhalar la insulina, son complejos y de un tamaño considerable, así como la combinación de las distintas cápsulas para obtener las dosis necesarias de insulina.
- ✓ Pfizer Inc y Nektar Therapeutics informaron que ensayos clínicos sobre la insulina inhalable Exubera revelaron un aumento en los casos de cáncer pulmonar. lo que llevó a Nektar a poner fin a la búsqueda de un socio comercial y a abandonar el producto.
- ✓ La revelación de los casos de tumores en pulmones dieron el golpe final a Exubera, un producto en el que hubo previsiones de ventas de 2,000 millones de dólares anuales y que se esperaba que ayudara a los diabéticos a evitar las agujas.
- ✓ En cambio, Exubera resultó ser un fracaso comercial y perjudicó al mercado de la insulina inhalable.
- ✓ Por lo que Pfizer retiró EXUBERA en 2007.
- ✓ Al ser administrada mediante un inhalador, siempre hubieran existido dudas sobre la dosis exacta que el paciente estaba recibiendo de insulina, siendo ésta hormona tan importante en su manejo preciso al administrarse.

Bibliografía

JOURNAL OF AEROSOL MEDICINE AND PULMONARY DRUG DELIVERY
https://diabetesmadrid.org/vivir-con-diabetes-tipo2/tecnologias/
https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a615014-es.html
https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2007/7/17/30438.pdf
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000588/WC500054704.pdf

- Título: LIOFILIZACIÓN DE PROTEÍNAS

- Autor/es: Alonso Arcones, M.; Prieto Sanz, A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El objetivo de nuestro trabajo consiste en una revisión bibliográfica sobre el estudio de una formulación de proteína liofilizada que sea estable tras el almacenamiento y la liberación.

Tras emplear el método de liofilización, se pretende obtener la formulación de una proteína reconstituida que sea adecuada para la administración subcutánea en un paciente y que permanezca estable durante por lo menos el tiempo durante el cual sea administrada.

LIOFILIZACIÓN DE PROTEÍNAS

María Alonso Arcones y Alicia Prieto Sanz
Tutor: Prof. Dr. Damián Córdoba Díaz. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria.

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

Los péptidos o proteínas generalmente son inestables cuando son conservados a temperatura ambiente (aproximadamente 25^{0}C) en medios líquidos o soluciones acuosas, así en pocas horas comienzan a aparecer fenómenos de degradación, desnaturalización o crecimiento microbiano.

El objetivo del trabajo consiste en una revisión bibliográfica sobre el estudio de una formulación de proteína liofilizada que sea estable tras el almacenamiento y la liberación.

MÉTODO:

Para buscar la información recurrimos a "Science Direct" donde obtuvimos 275 resultados introduciendo storage lyophilization pure proteins y aplicando filtros para las publicaciones de Journal of Pharmaceutical Sciences, International Journal of Pharmaceutics y Biomaterials de los cuales, escogimos tres artículos.

También utilizamos información de dos patentes

El proceso de liofilización se realiza a vacío y a baja temperatura y así es posible evitar la desnaturalización de las proteínas. El **liofilizador** consta de las siguientes partes:

Cámara seca o cámara de liofilización (sistema calorífico): lugar donde se coloca la sustancia a liofilizar.

Condensador con grupo de refrigeración: comunica con la cámara seca y es donde se condensa el vapor que se va produciendo en la sublimación.

Grupo de bombeo a vacío: el vacío se produce con una bomba de aceite conectada a una trampa para que no pasen vapores del solvente a su interior.

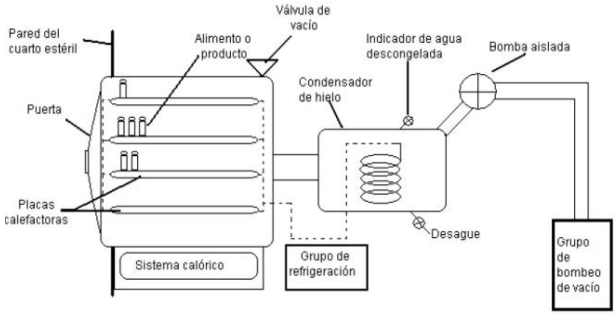
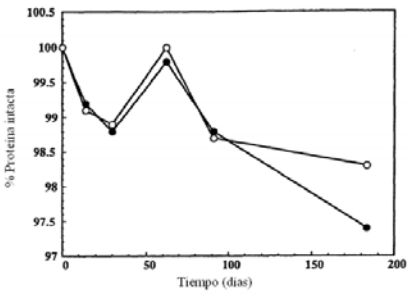


Figura 1. Liofilizador. Consta de cámara de secado, condensador y sistema de vacío. La función básica del liofilizador es crear el entorno necesario para el proceso de liofilización.
En línea: http://1.bp.blogspot.com/-J06kEYwAog4/UVfESO1wrul/AAAAAAAAJrY/5BwfEyXdEA4/s1600/equipos+de+liofilizaci%C3%B3n.png

Se va a realizar el estudio de una formulación preliofilizada de anticuerpo anti-HER2.

Se emplea la muestra en una cantidad de 5-40 mg/ml, un lioprotector (sacarosa o trehalosa), un tampón (succinato de sodio, pH 5) y un tensoactivo (poliascorbato). La formulación liofilizada es estable a 40ºC durante 3 meses y a 30ºC durante 6 meses. Esta formulación anti-HER2 se puede reconstituir con un diluyente para generar una formulación adecuada para administración intravenosa.

Figura 2. Muestra el efecto del volumen de reconstitución en la estabilidad de rhuMAb HER2 liofilizado. La formulación liofilizada se preparó a partir de una formulación de preliofilización que comprende proteína 25 mg/ml, trehalosa 60 mM, succinato de sodio 5 mM, pH 5,0, y Tween 20™ al 0,01%. La torta liofilizada se incubó a 40ºC y a continuación se reconstituyó con 4,0 (o) o 20,0 ml (•) de BWFI.



RESULTADOS:

Se ha observado que es deseable añadir un tensoactivo a la formulación preliofilizada. Además, se puede añadir el tensoactivo a la formulación liofilizada y/o a la formulación reconstituida. Los tensoactivos reducen la agregación de la proteína reconstituida y minimiza la formación de partículas. También se puede utilizar un agente de relleno (por ejemplo, manitol o glicina) en la preparación de la formulación de preliofilización. El agente de relleno puede facilitar la producción de una torta liofilizada uniforme

En el caso de un anticuerpo anti-HER2, se puede administrar una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo para tratar o prevenir un cáncer caracterizado por la sobreexpresión del receptor HER2.

CONCLUSION:

La liofilización es el proceso más suave para secar productos y es el mejor método para compuestos orgánicos o inorgánicos sin alterar su composición cualitativa o cuantitativa.

El empleo del método de liofilización tiene gran utilidad para la conservación y proteínas y el mantenimiento de su estabilidad durante un tiempo determinado. Es un proceso que ofrece grandes ventajas ya que se obtienen productos que pueden volver a regenerarse muy rápidamente. Además es un proceso idóneo para secar sustancias termolábiles obteniendo productos en los que el contenido de humedad final es muy bajo.

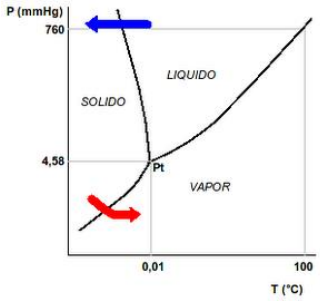


Figura 3. El siguiente gráfico, se lo conoce como diagrama de fases, el cual nos representa el estado del agua en función de la presión y la temperatura. Durante la liofilización, en la fase de congelación, el agua pasa de estado líquido a estado sólido (como se indica en la flecha azul) . En fase de sublimación, el agua pasa de estado sólido a estado gaseoso (como se indica en la flecha roja).
En línea:
http://procesosbio.wikispaces.com/file/view/Diagrama%20de%20Fases.png/351850492/Diagrama%20de%20Fases.png

REFERENCIAS:

Formulación de proteína liofilizada isotónica estable [En línea] Disponible en: http://patentados.com/patente/formulacion-de-proteina-liofilizada-isotonica-estable.1/

Método de conservación de péptidos o proteínas [En línea] Disponible en: https://www.google.com/patents/WO2009034204A1?cl=es

Lyophilization and development of solid protein pharmaceuticals [En línea] Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517300004233

The freezing step in lyophilization: Physico-chemical fundamentals, freezing methods and consequences on process performance and quality attributes of biopharmaceuticals [En línea] Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939641111001111

Stability study and lyophilization of vitamin E-loaded nanocapsules prepared by membrane contactor [En línea] Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517312009064

- Título: LO QUE NO SABÍAS SOBRE LAS PRÓTESIS MAMARIAS

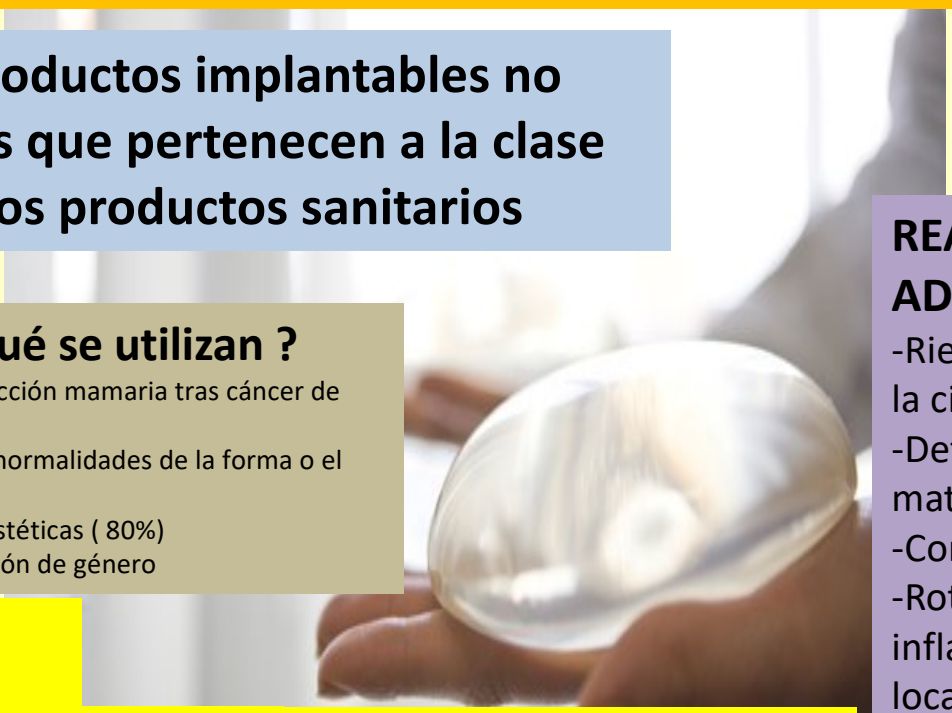
- Autor/es: Fernández Mazcuñán, R.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La implantación de prótesis mamarias se ha convertido en una de las operaciones plásticas más frecuentes. Estas prótesis son englobadas por la categoría de productos sanitarios de clase III ya que se trata de un producto implantable no activo, luego pertenecen a la categoría más crítica y hemos de tenerlo en cuenta. Se recurre a ellos para la reconstrucción mamaria tras el cáncer de pecho, anormalidades que afectan a la forma y tamaño, razones estéticas (80% de los casos) o para la reasignación de género.

LO QUE NO SABÍAS SOBRE PRÓTESIS MAMARIAS

Son productos implantables no activos que pertenecen a la clase III de los productos sanitarios



¿ Por qué se utilizan ?

- Reconstrucción mamaria tras cáncer de pecho
- Corregir anormalidades de la forma o el tamaño
- Razones estéticas (80%)
- Reasignación de género

REACCIONES ADVERSAS

-Riesgos generales de la cirugía
-Deterioro del material
-Contracción capsular
-Roturas e inflamación localizada
-Efecto rippling : Aparición de ondulaciones o pliegues en el pecho de las pacientes .
-Otros : dolor en la zona , estrías …

TIPOS

DE SOLUCIÓN SALINA
Composición :
•Relleno con una solución 0,9% de NaCl .
Ventajas:
•Cirugía menos invasiva físicamente
•Resultado suave y natural
Inconvenientes :
•Mayor tendencia a la ondulación y pliegues en la piel .

DE GEL DE SILICONA COHESIVA
Composición :
Cápsula rellena de silicona resistente formada por varias capas con lo que se reduce el riesgo de la pérdida de gel que podría ocurrir con las anteriores .
Las más utilizadas hoy en día .
Como inconvenientes tenemos que se necesita de una incisión quirúrgica más profunda para insertarlos y son más caros .

ÚLTIMAS NOTICIAS

15 de diciembre 2017 :
PUESTA EN MARCHA DEL REGISTRO NACIONAL DE IMPLANTES MAMARIOS .
Activación aplicación SREIM : Registro Español de Implantes Mamarios
Objetivo: recopilar toda la información sobre la implantación , explantación y comportamiento de los implantes mamrios en España , para la vigilancia de los productos sanitarios y toma de decisiones sobre ellos . Así todos los profesionales sanitarios deberán registrar toda la información relativa de los implantes de sus pacientes .

20 de enero 2017 : Idemnización con 60 millones de euros a mujeres demandantes que habían recibido implantes que no cumplían las condiciones de calidad y seguridad necesarias por parte de la empresa PIP (Poly Implant Prothése) .

- Título: MÉTODOS DE MICROENCAPSULACIÓN

- Autor/es: López Gallego, C.V.; Martín Jiménez, D.

- Resumen (máximo 100 palabras):

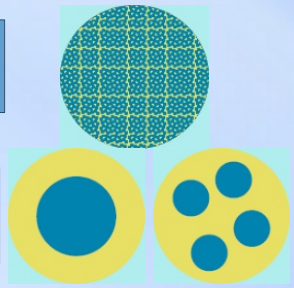
La microencapsulación es una técnica farmacéutica relativamente nueva que nos permite producir partículas de 1 a 1000 nanómetros constando de un núcleo donde se contiene el principio activo y disolventes; y una cubierta. Nuestro poster va a tratar de las distintas técnicas que se han desarrollado para ello: Coacervación, polimerización interfacial, gelificación iónica, atomización y suspensión en aire. Es un tema que a ambos nos llamo mucho la atención por lo novedoso que nos pareció y nos gustaría profundizar mas en este ámbito.

Métodos de microencapsulación

Definición: *la microencapsulación es el recubrimiento de partículas sólidas o glóbulos líquidos con materiales de distinta naturaleza (polímeros, coloides, ceras…) para obtener partículas de tamaño nano o micrométrico.*

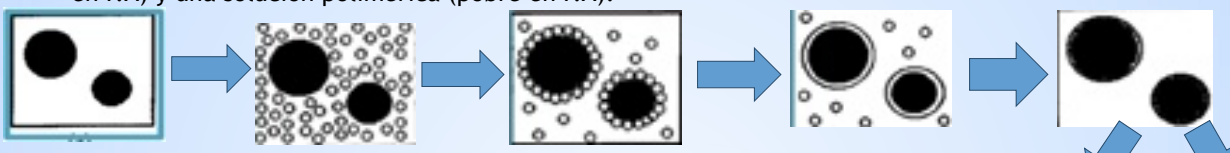
MICROESFERA: fármaco disperso en los materiales entremezclados con estructura matricial.

MICROCÁPSULAS: reservorio que contiene al principio activo (núcleo) rodeado de una cápsula envolvente.

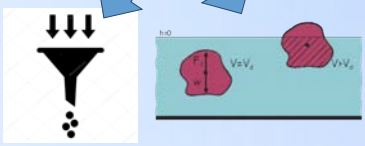


1 Método de la coacervación

Basada en dos fases líquidas con distribución heterogénea del soluto o P.A, el material a encapsular (rica en P.A) y una solución polimérica (pobre en P.A).



1)Dispersión del material a encapsular en una solución polimérica.
-Mantener en agitación continua durante todo el proceso.
2) Inducción de la coacervación por cambio de temperatura, pH o adición de un no-solvente (sal o polímero incompatible).
3) Depósito del coacervado sobre el material a encapsular.
4) Coalescencia del depósito sobre el material a encapsular→ las gotículas de coacervado se fusionan formando una película.
5)Endurecimiento de la película por enfriamiento. 6) Aislamiento de las microcápsulas por flotación o filtración.



2 Método de extracción-evaporación del disolvente

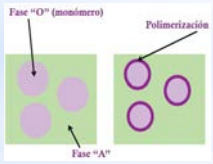
Formamos una emulsión que consta de:
-Fase interna: material de recubrimiento + P.A. + disolvente orgánico volátil.
-Fase externa: tensioactivo + aceite (O/O) o agua (O/A).

Fase interna
Fase externa
→ Emulsión
O/O
O/A
A/O
→ Extracción/evaporación del dvte orgánico
Endurecimiento de microesferas
→ -Lavado -Filtrado -Liofilizado
→ MICROESFERAS

A/O → Adición de fase externa acuosa
Emulsificante + agua
→ Emulsión A/O/A
→ -Extracción -Lavado -Filtrado
→ MICROCÁPSULAS

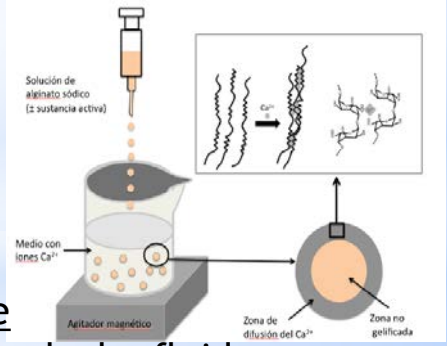
3 Polimerización interfacial

Se parte de dos líquidos inmiscibles: Fase acuosa + fase oleosa (P.A + monómeros de cloruro de ácido).
Al añadir un reactivo los monómeros mencionados se van a polimerizar in situ en la interfaz de la gotícula.



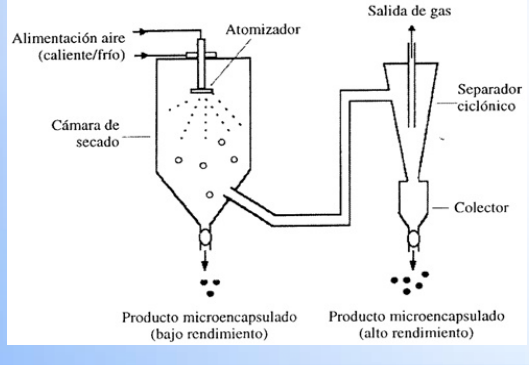
4 Gelificación iónica

La cubierta se forma por una reacción de gelificación iónica entre el polisacárido (alginato sódico con P.A.) y un ion gelificante (CaCl2).



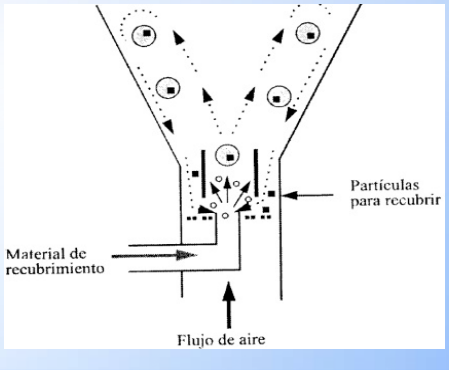
5 Atomización

Se funde el polímero con el principio activo y se deseca por atomización.



6 Suspensión en aire o recubrimiento en lecho fluido

Las partículas a recubrir entran en contacto con las partículas de recubrimiento en la entrada del flujo de aire y las microcápsulas quedarán suspendidas en el aire del equipo.



- Título: PROPIEDADES, APLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

- Autor/es: Lamas de Mesa, G.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El ácido hialurónico es una sustancia que se utiliza para mejorar la piel en tratamientos de belleza, (generalmente como antiarrugas), para enfermedades como la artritis y está ampliamente extendido en la industria cosmética. Pretendemos conocer las propiedades de esta sustancia, así como sus formas de administración, aplicaciones, efectos secundarios y beneficios de la misma.

PROPIEDADES, APLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

AUTOR: GONZALO LAMAS DE MESA (GLAMAS@UCM.ES) TUTOR: DR. ROBERTO RUIZ CARO

XII JORNADA DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA. FACULTAD DE FARMACIA UCM

INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico (AH) es un glicosaminaglicano (polisacárido) de textura viscosa presente en la matriz extracelular sobre todo en tejidos conectivos blandos (articulaciones, cartílagos, piel…).

Es un compuesto capaz de retener gran cantidad de agua, y es en esta propiedad donde residen sus múltiples aplicaciones y usos en el ámbito médico.

OBJETIVOS

Conocer las propiedades y aplicaciones más importantes del ácido hialurónico.

Conocer las formas de administración más utilizadas.

Conocer los efectos secundarios y contraindicaciones del mismo.

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

En dermatología se presenta en forma de inyectables, cremas, geles, ampollas, cápsulas y comprimidos generalmente, aunque en este campo las formas de administración son muy variadas.

En ortopedia se utilizan inyecciones intraarticulares de AH.

En oftalmología se utilizan soluciones de AH en forma de hialuronato de sodio que se comercializa como lágrimas artificiales.

En ginecología se utiliza la vía intravaginal de AH en forma de hialuronato de sodio.



PROPIEDADES Y APLICACIONES

El AH en soluciones líquidas adquiere capacidad pseudoplástica y gran adhesión al epitelio corneal, lo que le confiere alta viscosidad y estanqueidad ,siendo idóneo para mantener el ojo lubricado por mucho tiempo en el tratamiento del ojo seco.

El AH, a nivel articular, previene la apoptosis de condrocitos e inhibe la degradación condral y las respuestas inflamatorias articulares por lo que produce mejoría clínica al ser aplicado intraarticularmente.

El AH por sus funciones en hidratación, lubricación y estabilización celular, representa una alternativa en el tratamiento del envejecimiento facial y se utiliza en el llenado de tejidos blandos para corregir las arrugas y pliegues en la piel.

En ginecología se utiliza como hidratante vaginal ya que retiene agua en, aproxiamdamente, cien veces su peso y luego la libera lentamente por lo que resulta muy eficaz en el tratamiento de la sequedad vaginal.

Aunque a día de hoy aún no se sabe mucho de las aplicaciones del AH en oncología, recientes estudios sugieren que puede tener un papel importante en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer como el de púlmon no microcítico.



CONCLUSIONES

El AH es un glucosaminoglicano que últimamente ha mostrado grandes beneficios en el tratamiento de diversas patologías médicas, con pocos o ningún efecto adverso; usado en diversas ramas de la medicina por lo que se considera una alternativa viable al tratamiento de diversas enfermedades.

Por todo esto, debe impulsarse su investigación en todos los campos haciendo especial hincapié en ortopedia y oncología.

BIBLIOGRAFÍA

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1563592

http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2015/pdf/RFCMVol12-2-2015-6.pdf

https://www.acidohialuronico.org/

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios, al ser un compuesto que el organismo genera naturalmente, por lo general son leves y se deben a pequeñas reacciones alérgicas y las más habituales suelen ocasionarse en formas inyectables.

En el caso de inyectables pueden producirse edemas, inflamación, picores, dolor o irritación. Las reacciones adversas por lo general no suelen durar más de 48 horas.

Para evitar este tipo de reacciones lo recomendable es consultar con un especialista para mayor seguridad y eficacia en el tratamiento.



- Título: TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

- Autor/es: Cerezo Garreta, J.; Valdés González, J.A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Breve aproximación a la Diabetes Mellitus Tipo I como enfermedad y su historia, tras el cual se analizan desde el punto de vista de la tecnología farmacéutica los principales sistemas de administración de insulina con sus características, ventajas y desventajas. Además, se analizarán también los distintos detectores de glucosa como productos farmacéuticos.

Finalmente, se expondrá la idea del "páncreas artificial", como tratamiento futuro definitivo de la enfermedad.

Insulina y diabetes: de la jeringuilla al páncreas artificial

Javier Cerezo Garreta (jcerez01@ucm.es). Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia. UCM
Jose Antonio Valdés González (joseaval@ucm.es). Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia. UCM

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo I es una enfermedad metabólica asociada al déficit de producción de insulina por la destrucción de las células β pancreáticas. Es un tipo de DM minoritario y suele debutar en población infantil y juvenil (5-20 años). Ante la falta de insulina, nos planteamos, por tanto, el estudio de las distintas formas farmacéuticas desarrolladas para la administración exógena de insulina con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes (evitar sucesivos pinchazos y las consecuencias de la DM a largo plazo).

MATERIAL Y MÉTODOS

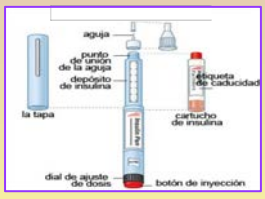
- Artículos de revistas científicas.
- Libros de texto de consulta.
- Motores de búsqueda bibliográfica.
- Recursos digitales.
- Materiales y notas de clase.

OBJETIVOS

Estudiar los últimos avances tecnológicos relacionados con el tratamiento, diagnóstico y control de la DM tipo I. Analizar las ventajas y los inconvenientes de cada sistema tecnológico, así como plantear las perspectivas de futuro.







Son más pequeñas
Su manejo es más sencillo
La dosificación es muy precisa



Primeros métodos en desarrollarse
Permiten la mezcla de insulinas
La dosificación no es exacto

GLUCÓMETROS

Determinación en sangre capilar

Tiras reactivas

Glucómetros
- Fotométricos
- Biosensores

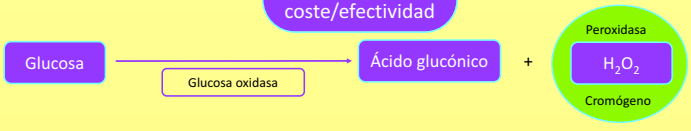


Exactos
Precisos
Batería duradera
Amplitud de medida
Fáciles
Pequeño volumen de sangre
Relación coste/efectividad

Determinación en orina

Tiras reactivas





- ✓ Mayor independencia para el paciente
- ✓ Mejor ajuste de las necesidades
- ✓ Menor riesgo de hipoglucemias
- ✓ Mejor predecibilidad

- ✗ Muy caro
- ✗ Monitorización frecuente y regular
- ✗ Riesgo de cetoacidosis





BIBLIOGRAFÍA

Siu, V., Feng, J., Flanigan, P., et al. (2014). *A "plasmonic cuvette": dye chemistry coupled to plasmonic interferometry for glucose sensing.* Nanophotonics, 3(3), pp. 125-140. Retrieved 24 Mar. 2018, from doi:10.1515/nanoph-2013-0057

Fernández Barahona, A. M. (2015). *Análisis e implementación de un sensor para la detección no invasiva de glucosa*. Dep. de Ingeniería de Sistemas y Automática. Escuela Técnica Superior de Ingeniería. Universidad de Sevilla.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: https//www.aemps.gob.es

Sociedad española de diabetes: "Tecnologías aplicadas a la diabetes"
http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/30/041017_110525_2135229626.pdf
Sociedad española de diabetes "Guía rápida ISCI"
http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/30/180515_080929_6909814927.pdf
Fundación para la diabetes: "inyectando insulina"
http://www.fundaciondiabetes.org/infantil/182/inyectando-insulina-ninos
"bombas de insulina"
http://www.fundaciondiabetes.org/infantil/185/bomba-de-insulina-ninos

CONCLUSIÓN

Gracias a la mejora y a la inversión constante en el área de la investigación biosanitaria cada vez son mayores las ventajas de los dispositivos que emplean los pacientes diabéticos hacia el ideal de que puedan mantener una vida lo más normal posible. Con cada paso investigador nos acercamos más a la "panacea" del páncreas artificial.

- Título: MICROMICROPARTICULAS DE SULFASALAZINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS.

- Autor/es: Villa Hermosilla, M.C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La vectorización de fármacos a macrófagos puede ser una buena estrategia para la prevención y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémica, esclerosis múltiple, etc.). En este trabajo se desarrollan micropartículas biodegradables de Sulfasalazina utilizando agentes modificadores de la superficie (labrafac® y vitamina E) para mejorar su captación por macrófagos. La formulación seleccionada debe ser capaces de liberar el fármaco en cuantía y tiempo suficiente para lograr el efecto de deseado. De esta manera se podrá aumentar el intervalo de dosificación y mejorar los tratamientos actuales.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

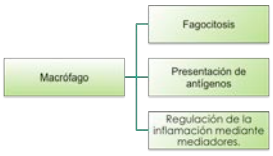
Micropartículas de sulfasalazina para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas

Autora: **VILLA HERMOSILLA, M.C.**

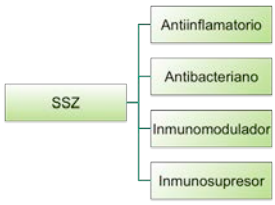
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La vectorización de fármacos a macrófagos puede ser una buena estrategia para la prevención y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias (artiritis reumatoide, lupus eritematoso sistémica, esclerosis múltiple, etc.)[1].

Los macrófagos tienen tres funciones principales durante la inflamación [2]



La sulfasalazina (SSZ), es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido aminosalicílico[3]



Para que una micropartícula sea fagocitada por los macrófagos, su tamaño debe ser inferior a 10 µm[4] y preferentemente comprendido entre 1 y 6 µm[5]

El **objetivo principal** de este trabajo es desarrollar y caracterizar micropartículas biodegradables de sulfasalazina para su vectorización a macrófagos. Para favorecer la captación se emplearan agentes modificadores de la superficie: labrafac® y vitamina E.

MATERIAL Y MÉTODOS

Elaboración de Micropartículas

La elaboración de MPs se ha realizado por el método de evaporación-extracción del solvente a partir de una emulsión O/A como se muestra en el esquema:



Formulación	PLGA	SZZ (mg)	Excipientes
F-A0	502	-	-
F-B0	502H	-	-
F-AS	502	10	-
F-BS	502H	10	-
F-ASC	502	10	Labrafac
F-BSC	502H	10	Labrafac
F-ASE	502	10	Tocoferol
F-BSE	502H	10	Tocoferol

Tabla 1. Formulaciones elaboradas

Caracterización de Micropartículas

Se analizaron tanto el tamaño de partícula (Microtrac® 3500, EEUU) como la morfología (microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6335F, Japon).

Los ensayos de cesión se realizaron a 100 rpm a una temperatura de 37 ± 0,5 ºC en un baño termostatizado Memmert ® WNB 45 (Memmert, Alemania)

RESULTADOS

Tamaño de partícula

El diámetro medio se expresa como diámetro volumen y la representación gráfica se expresa mediante curvas distributivas de volumen.

Los valores medios de los diámetros obtenidos para las distintas formulaciones se recogen en la tabla 2

Formulación	Diámetro (µm) ± SD
F-A0	3,99 ± 0,41
F-B0	4,17± 0,32
F-AS	4,09 ± 0,64
F-BS	4,37 ± 0,24
F-ASC	5,32 ± 0,23
F-BSC	4,91 ± 0,59
F-ASE	3,87 ± 0,21
F-BSE	4,37 ± 0,42

Tabla 2. Diámetros medios para las formulaciones ensayadas

Polidispersión

En todas las formulaciones se obtuvieron poblaciones con distribuciones poco dispersas y con poca variabilidad en el tamaño de partícula.

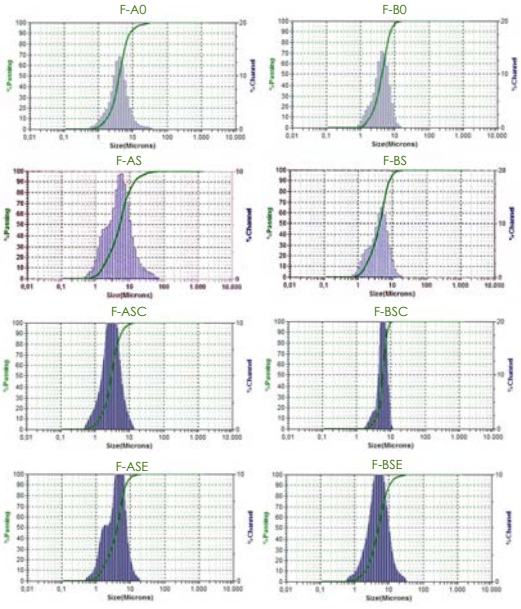


Figura 1. Curvas de volumen de distribución de las diferentes formulaciones

Morfología

Se ha observado que las MPs son esféricas y con una superficie lisa. Tampoco presentan cristales en la superficie, lo que nos indica que la SSZ está encapsulada dentro del polimero.

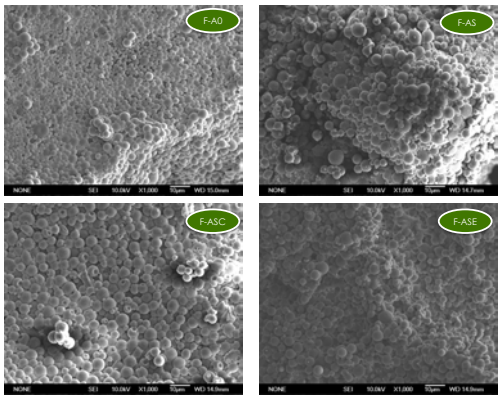


Figura 2. Fotografías con el SEM de cuatro de las formulaciones elaboradas.

Ensayos de cesión

Los ensayos de cesión ponen de manifiesto las diferencias existentes entre las formulaciones.

Porcentajes medios Cedidos de sulfasalazina (%)						
Tiempo (h)	F-AS	F-BS	F-ASC	F-BSC	F-ASE	F-BSE
0	0	0	0	0	0	0
1	43,54 ± 1,43	32,16 ± 0,53	44,58 ± 5,91	39,28 ± 9,23	49,05 ± 6,14	62,34 ± 3,19
6	94,22 ±1,48	90,28 ± 1,42	73,34 ± 1,36	76,85 ± 2,53	71,84 ± 7,27	76,48 ± 7,58
24	99,79 ± 1,41	100,43 ± 1,84	84,04 ± 13,27	89,78 ± 1,32	83,71 ± 5,59	92,65 ± 1,73
48	99,90 ± 1,40	100,45± 1,85	88,99 ±10,56	94,57 ± 2,22	87,62 ± 5,12	98,56 ± 0,67
72	100,04 ± 1,43	100,46 ± 1,84	92,78 ± 7,04	96,27 ± 2,11	89,09 ± 4,94	99,68 ± 0,44
96	100,16 ± 1,41	100,47 ± 1,86	96,91 ± 3,062	97,19 ± 1,83	89,33 ± 4,62	100 ± 0,15
168	100 ± 0	100 ± 0	99,24 ± 0,83	98,32 ± 1,40	91,04 ± 4,17	100 ± 0
192	100 ± 0	100 ± 0	99,92 ± 0,18	99,42 ± 0,51	92,16 ± 4,09	100 ± 0
216	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	99,93 ± 0,094	93,11 ± 4,09	100 ± 0
240	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	93,69 ± 3,87	100 ± 0
264	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	93,83 ± 3,67	100 ± 0
336	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	94,209 ± 3,31	100 ± 0
360	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	94,89 ± 3,03	100 ± 0
408	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	95,41 ± 2,84	100 ± 0
432	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	95,88 ± 2,64	100 ± 0
504	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	96,01 ± 2,56	100 ± 0
528	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	97,23 ± 1,96	100 ± 0
552	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	97,86 ± 1,57	100 ± 0
576	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	98,06 ± 1,55	100 ± 0
600	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	98,82 ± 1,04	100 ± 0
672	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	99,54 ± 0,49	100 ± 0
696	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0,09	100 ± 0

Tabla 3. Porcentajes de las formulaciones elaboradas relacionando los porcentajes de cantidades cedidasde sulfasalazina (Qa) en el tiempo

FUTURO

Los proyectos futuros para esta línea de investigación están enfocados hacia los ensayos en cultivos celulares con macrófagos.

Estos ensayos nos permitirán determinar si las micropartículas han sido fagocitadas por los macrófagos. Además de poder comprobar si los modificadores de superficie con los que se han elaborado estas formulaciones, cumplen los requisitos necesarios para permitir la fagocitosis en un tiempo óptimo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson, J. M., Shive M. S. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. Adv. Drug Delivery Reviews. 1997; 28: 5-24.

2.Weinblatt, M. E., Reda, D., Henderson, W., Giobbie-Hurder, A., Williams, D., Diani, A., Docsa, S. Sulfasalazine treatment for rheumatoid arthritis: a metaanalysis of 15 randomized trials. J.Rheumatology. 1999; 26 (10):2123-2130.

3.Fujiwara, N., Kobayashi, K. Macrophages in inflmmation. Current Drug Targets. Inflam. Allergy. 2005; 4: 281-286.

4. Chono, S., Tanino, T., Seki, S., Morimoto, K. Influence of particle size on drug delivery to rat alveolar macrophages followinfg administration of ciprofloxacin incoprorate into lisosomes. J. Drug Target. 2006; 14: 557-566.

5. Hirota, K., Hasegawa, T. , Hinata H., Ito F., Inagawa H., Kochi C., Soma G., Makino, K. Terada, H. Optimum conditions for efficient phagocytosis of rifampicin-loaded PLGA microspheres by alveolar macrophages. Journal of controlled release. 2017; 119:69-76.

Agradecimientos: Grupo de investigación 910939 de la Universidad Complutense de Madrid.

- Título: MEJORAS FARMACOTÉCNICAS DE LA SOLUBILIDAD ORAL DEL VORICONAZOL

- Autor/es: Gallego Arranz, T.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Se desarrollan distintas formulaciones con excipientes hidrofílicos que aumenten la velocidad de disolución de fármacos poco solubles como el voriconazol. Mediante estudios de velocidad de disolución “in vitro” se realizará una selección de los distintos excipientes y su proporción más adecuada en cada formulación.
En este trabajo se comparan excipientes de alta solubilidad como el manitol o las maltodextrinas con excipientes hinchables como la L-HPC.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

MEJORAS FARMACOTÉCNICAS DE LA SOLUBILIDAD ORAL DEL VORICONAZOL

Autor: Teresa Gallego Arranz.
Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Introducción

El **VORICONAZOL** es un fármaco antifúngico de clase biofarmacéutica II (baja solubilidad y alta permeabilidad). **Mediante un aumento en la velocidad de disolución se consigue mejorar su biodisponibilidad.**

Una estrategia para incrementar la velocidad de disolución del voriconazol es la incorporación de distintos excipientes a las formulaciones con diferentes mecanismos de acción.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es **mejorar la velocidad de disolución de formulaciones orales de voriconazol** mediante la incorporación de excipientes solubles o hinchables en medio gastrointestinal.

Materiales y métodos

MATERIALES

Se usa voriconazol como sustancia activa. Se utilizan los excipientes: pearlitol 200SD (manitol), glucidex 12D (maltodextrina) y L-HPC (hidroxipropil celulosa).

FABRICACIÓN DE LAS FORMULACIÓNES

Se disuelve el voriconazol en etanol. Esta solución se pulveriza sobre los distintos excipientes y se procede a su secado a 40ºC 24h. Las formulaciones se encapsulan.

ESTUDIOS DE VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN

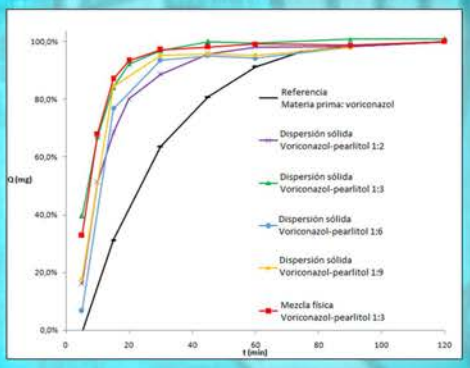
Se realizan en aparato II (paletas) USP con 500 mL de medio HCl a pH 1,2, a 37ºC y 50 rpm.

ESTUDIOS ANALÍTICOS

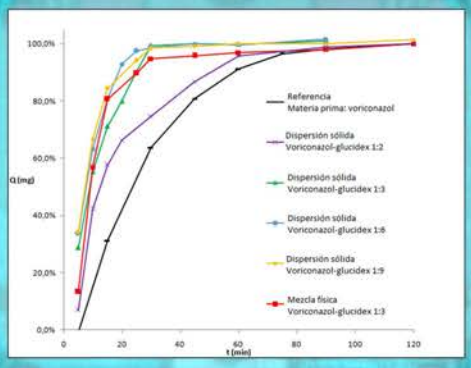
Se utiliza espectrofotometría UV. Se realiza un barrido entre 280 y 250 nm y se mide la pendiente del espectro con el algoritmo de Savitzky-Golay de segunda derivada. Este método es conocido como espectroscopía de segunda derivada. A λ= 271 nm la medida de la curvatura del espectro permite realizar una recta de calibrado lineal (r2 = 0,999) en un rango de concentraciones entre 0,5 y 25,0 µg/mL.

Resultados y discusión

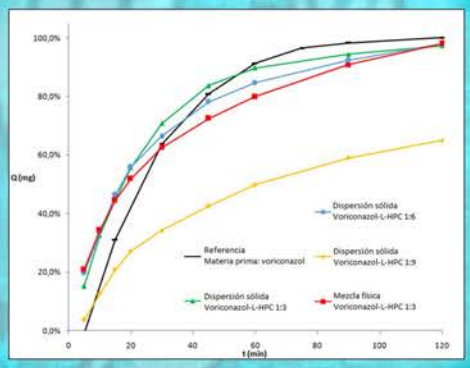
Formulaciones con manitol



Formulaciones con maltodextrina



Formulaciones hidroxipropil celulosa



Se toma como referencia la materia prima de voriconazol. Se disuelve un 60% a los 30 min, alcanzando su disolución máxima a las 2h. Los excipietes solubles en medio gastrointestinal, como el pearlitol como el glucidex, permiten la adsorción del voriconazol a nivel molecular y facilitan su disolución. Los perfiles de disolución de estas formulaciones son más rápidos que el de referencia. A los 15 minutos se disuelve un 50% y cesiones cercanas al 100% se consiguen a los 30 minutos. La formulaciones con proporciones 1:3 consiguen una importante mejora en la velocidad de disolución.

El L-HPC se hincha al contacto con el medio, formando una matriz insoluble que no ayuda a la disolución del voriconazol. En la formulación con mayor proporción de excipiente, la matriz hidrófoba forma canalículos en los que se encuentra alojado el principio activo, lo que ralentiza la velocidad de disolución.

Conclusiones

- Los diluyentes hidrosolubles como el manitol y el glucidex incrementan la velocidad de disolución del voriconazol
- Los cambios realizados durante el proceso de fabricación con excipientes hidrosolubles no modifican la velocidad de disolución.
- Excipientes hinchables como L-HPC, disminuyen la velocidad de disolución del voriconazol.

Bibliografía

- Doltona, Michael J.; McLachlana, Andrew J. Voriconazole Pharmacokinetics and Exposure–Response Relationships: Assessing the Links Between Exposure, Efficacy and Toxicity. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2014, vol 44, p. 183–193.
- Jermain, Scott V.; Broughb, Chris; Williams, Robert O. Amorphous Solid Dispersions and Nanocrystal Technologies For Poorly Watersoluble Drug Delivery – An Update. *International Journal of Pharmaceutics*, 2018, vol 535, p. 379-392.
- Torrado, S; Torrado, S; Cadórniga, R. Comparison of Assay Methods by Second-Derivative Spectroscopy, Colorimetry and Fluorescence Spectroscopy of Salicylic Acid in Aspirin Preparations with a High-Performance Liquid Chromatographic Method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1994, vol 12, num. 3, p. 383-387.
- Li, Meng; Ioannidis, Nicolas; Gogos, Costas; Bilgili, Ecevit. A Comparative Assessment of Nanocomposites vs. Amorphous Solid Dispersions Prepared Via Nanoextrusion for Drug Dissolution Enhancement. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2017, vol 119, p. 68–80.

- Título: ESTABILIDAD DEL GLUCONATO DE CLORHEXIDINA

- Autor/es: González González, O.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En el presente trabajo sobre los estudios realizados con motivo del análisis de la estabilidad del gluconato de clorhexidina, se pretende poner de manifiesto la medición de la concentración de este principio activo y de uno de sus productos de degradación (p-cloroanilina).

Se preparan muestras de gluconato de clorhexidina en diferentes condiciones de almacenamiento, incluyendo envases de plástico y de vidrio, además de distintas condiciones ambientales, tales como nevera (4ºC), estufa (30-35ºC) y temperatura ambiente (en torno a 25ºC). Estas muestras se analizan a diferentes intervalos de tiempo en un equipo HPLC.

Según los estudios realizados, se demuestra que dicha preparación es muy estable, siendo el envase de plástico el mejor medio de almacenamiento.

Estabilidad del digluconato de clorhexidina

Seminario en investigación de doctorado

Olga González González

Departamento Farmacia Galénica y Tecnología de los alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Plaza Ramón y Cajal sn, 28040, Madrid
Email de contacto: olgagonzalez@ucm.es

Introducción

La clorhexidina (CLX) es un antiséptico de amplio uso comercializado en distintos preparados. Por ejemplo en España uno de los productos más habituales es la Cristalmina® comercializada por el laboratorio Salvat y con cinco años de periodo de validez. La solución de digluconato de clorhexidina a la concentración del 0.1% está descrita en el Formulario Nacional [1] como preparado oficinal.

Un producto de degradación de la clorhexidina es p-cloroanilina (PCA). Es un producto muy reactivo y está descrito como agente cancerígeno según la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2006) [2]. Las figuras 1 y 2 muestran las estructuras químicas de ambas moléculas.

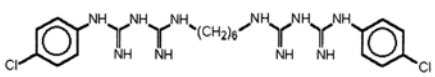


Figura 1. Estructura química de clorhexidina

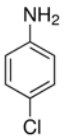


Figura 2. Estructura química de p-cloroanilina

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la estabilidad de una solución de digluconato de clorhexidina en distintas condiciones de almacenamiento y acondicionamiento. Otro objetivo es analizar la presencia de p-cloroanilina en esta solución.

Materiales y métodos

Digluconato de clorhexidina y PCA calidad patrón Sigma, digluconato de clorhexinina calidad farmacopea al 20% suministrado por COFARES, agua purificada (Millipore). Resto de productos de calidad análisis.

1.- Preparación de la solución y acondicionamiento

Se diluye el digluconato de clorhexidina con agua purificada hasta obtener una solución al 0,1% y se envasa en los materiales de acondicionamiento descritos en la tabla 1.

Envase	Clave
Vidrio transparente	A
Plástico transparente	B
Vidrio topacio	C
Plástico topacio	D

Tabla 1. Material de acondicionamiento primario.

2.- Almacenamiento de las muestras

Se mantienen muestras en nevera (6ºC), temperatura ambiente (25ºC) y estufa (30ºC) durante 6 meses.

3.- Análisis de clorhexidina y cloroanilina por HPLC (Onetto et al, 2015)[2].

Se utiliza un equipo HPLC modular Jasco con inyección automática. Columna C_{18} Thermo BDS Hypersil 250 x 4,6 mm y 5 µm. La fase móvil es una mezcla de 630 mL de metanol y 370 mL de agua (conteniendo 0,4% de trietilamina), la mezcla se ajusta a pH 3,5 con acido ortofosfórico. El flujo es de 0,8 mL/min. La detección es UV a 240 nm. El volumen de inyección es de 20 µL. El método analítico se valida.

4.- Tratamiento estadístico

T-Student (Microsoft Office 2016)

Resultados y discusión

La figura 3 muestra tres cromatogramas típicos. El tiempo de retención para CLX es de aproximadamente 8,2 minutos mientras que para PCA es de 4,9 minutos. Como se observa en las muestras problemas la cantidad de PCA detectada es muy pequeña. El contenido en PCA del CLX suministrado por COFARES es aproximadamente tres veces superior al patrón de SIGMA.

Resultados y discusión

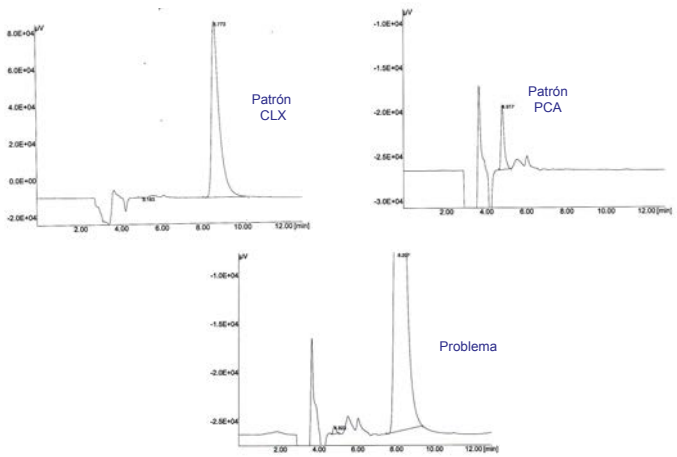


Figura 3. Cromatogramas de patrón de CLX (superior izquierda), patrón de PCA (superior izquierda) y muestra problema (inferior).

Las figuras 4 y 5 muestran los resultados de las muestras conservadas durante 4 meses a temperatura ambiente y expuestas a luz ambiente mientras que las figuras 6 y 7 las conservadas en estufa. PCA se expresa como % del CLX.

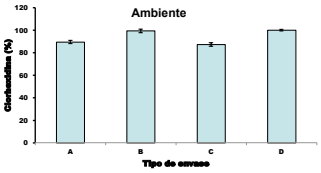


Figura 4. CLX remanente tras 4 meses a temperatura ambiente

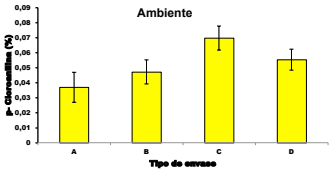


Figura 5. PCA presente tras 4 meses a temperatura ambiente.

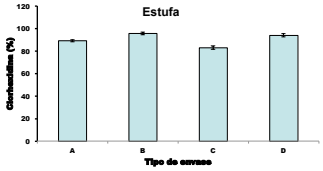


Figura 6. CLX remanente tras 4 meses a temperatura estufa

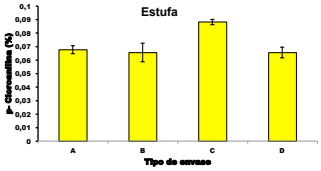


Figura 7. PCA presente tras 4 meses a temperatura estufa

En nuestras condiciones de estudio las muestras almacenadas en envases transparentes (especialmente plástico) evitaron mejor la degradación de CLX y tuvieron menores valores de % PCA ($P<0.01$) por lo que se recomienda este material para el acondicionamiento de estas soluciones.

Conclusiones

1. La solución de digluconato de clorhexidina es muy estable, especialmente cuando se almacena en envases transparentes.
2. El factor clave para tener menores valores de p-cloroanilina es la elección del proveedor de materia prima de clorhexidina y mantener la materia prima acondicionada en envases transparentes de plástico.

Agradecimientos

Grupo de investigación UCM número 91093.

Referencias

(1) Formulario Nacional, 2006.
(2) Organización Mundial de la Salud, International Agency for Research on cancer: IARC monography on the evaluation of carcinogenic risks to human. Lyon, France, 2006: 86: 1-25
(3) Onetto D, Correa V, Araya P, Yébenes I, Neira M (20015), Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral 8(3),: 185-191

- Título: PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COLIRIOS Y POMADAS

- Autor/es: García Rufo, C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La vía oftálmica constituye uno de los mayores retos de la galénica contemporánea, ya que el auge investigativo que a nivel farmacológico experimenta hoy en día este campo debe verse respaldado por la evolución de las formas de administración, buscando siempre la máxima biodisponibilidad en un órgano del que tradicionalmente se ha obtenido una baja absorción.

Persiguiendo esta meta, se ha popularizado el uso de dos formas farmacéuticas principales, los colirios, de rápida acción directa, y las pomadas, destinadas a pautas posológicas más espaciadas. Para garantizar su eficacia y seguridad, se han elaborado exhaustivos protocolos para el proceso de producción y posterior control que serán descritos en este trabajo.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
FACULTAD DE FARMACIA. UCM

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COLIRIOS Y POMADAS

Carlos García Rufo

Tutor: Santiago Torrado

Introducción. Debido al auge que experimenta hoy en día la farmacología oftálmica, esta vía de administración ha ganado peso en el ámbito de la tecnología farmacéutica, encargada de respaldar los nuevos avances garantizando formulaciones con la mayor biodisponibilidad.

Persiguiendo esta meta, se ha popularizado el uso de dos formas farmacéuticas principales, los colirios y las pomadas. Para garantizar su eficacia y seguridad, se han elaborado exhaustivos protocolos para el proceso de fabricación, y posterior control, que serán descritos a continuación.

Colirios (RFE). Los colirios son disoluciones, emulsiones o suspensiones acuosas u oleosas, estériles, de uno o más principios activos, destinados a su instilación en el ojo. Se emplean para obtener una acción rápida y directa.

Pomadas (RFE). Las pomadas son preparaciones oftálmicas semisólidas destinadas a ser aplicadas en las conjuntivas o en los párpados. Contienen uno o más principios activos disueltos o dispersos en una base adecuada. Presentan un aspecto homogéneo. Se encuentran destinadas a pautas posológicas más espaciadas dada su mayor capacidad de adhesión.

PROCESO DE PRODUCCIÓN

Fabricación de colirios en solución

1. **Control** de las materias primas para garantizar esterilidad: PA, excipientes y materiales de acondicionamiento.
2. **Pesada** según un procedimiento normalizado de acuerdo con la composición de la formulación. En la sala de pesada, zona C.
3. **Fabricación** en zona A rodeada de zona B al realizarse en condiciones estériles. En caso de esterilización terminal, el proceso tendrá lugar en zona C garantizando la esterilidad mediante filtración.

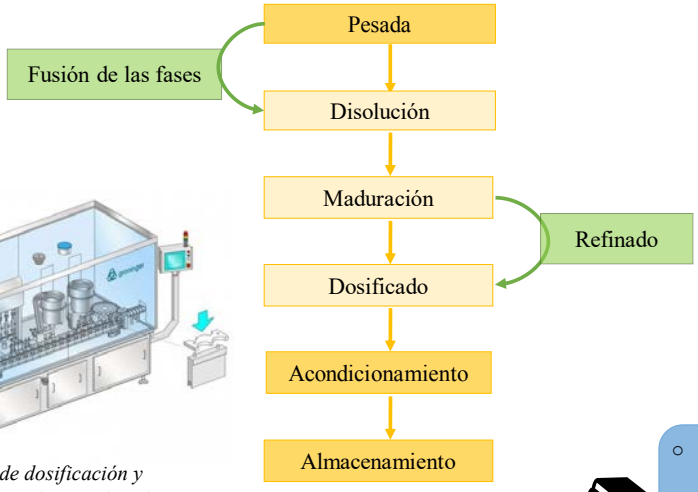
3.1. Disolución de fármacos y excipientes agitando en reactores de mezclado hasta disolución. Se puede incrementar la temperatura para solubilizar componentes siempre que no comprometa la estabilidad de la formulación. También se pueden diluir principios activos insolubles en el solvente mediante la incorporación de cosolventes de polaridad adecuada y seguridad fisiológica.
3.2. Maduración (Enfriamiento en agitación). Cuando la temperatura se ha reducido a 40º, se incorporan las sustancias volátiles y termolábiles, manteniendo la agitación hasta su completa disolución.
3.3. Dosificado en envase que debe ser estéril, hermético y con cierre inviolable.

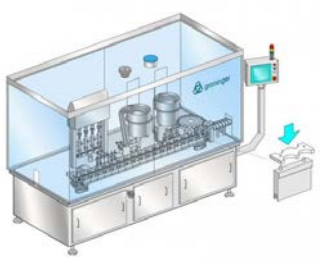
4. **Acondicionamiento secundario**, en zona C.
5. **Almacenamiento** en cuarentena hasta la realización de los controles de producto terminado.

Fabricación de pomadas

Mismo proceso que en colirios adicionando los siguientes pasos:

3.1. Fusión de las fases. Previamente a la disolución se funden los componentes semisólidos y se adicionan excipientes o bases activas necesarias.
3.2.1. Refinado. Tras adquirir durante el enfriado la viscosidad uniforme de la pomada, y una vez a temperatura ambiente, la mezcla traspasa un molino, generando como producto el granel.





Máquina de dosificación y acondicionamiento primario.

CONTROL

Etapas críticas durante fabricacion

- ✓ **Doble control de pesos** durante la Pesada.
- ✓ **Carta de control de pesos** durante la Dosificación. Se busca garantizar que todo el lote presenta la misma masa dentro de un mismo rango de unidades. Especialmente importante en colirios dado su pequeño volumen.
- ✓ **Control de presión osmótica:** ha de ser similar a la sanguínea.

Específico de Pomadas:

- ✓ **Control de temperatura** durante la Fusión de Fases.

Controles de producto terminado

- ✓ **Ensayo de tamaño de partícula:** introducir una cantidad adecuada de la suspensión en una cámara de recuento, y examinar al microscopio un área que corresponda a 10 µg de la fase sólida**.** Resultados:
  - No deben hallarse más de 20 partículas mayores de 25 µm.
  - Máximo 2 superiores a 50 µm.
  - Ninguna superior a 90 µm.
- ✓ **Ensayos propios de sustancias activas:** Ensayo de identificación, Ensayo de riqueza o Ensayo de uniformidad de contenido.
- ✓ **Ensayo de uniformidad de masa:** Aplicado al peso de determinado número de unidades. Comprende un rango de entre 5% para volúmenes grandes y 10% para los pequeños.
- ✓ **Ensayo de uniformidad de masa extraíble:** se vacía el contenido de 10 unidades para su pesada individual. Para que se cumpla han de estar todas por debajo de las 10 unidades dentro del +/-15%. Si una supera el límite se repite 20 veces. El lote no es válido si una muestra supera el 25%.
- ✓ **Ensayo de esterilidad:** tanto en monodosis como en dosis múltiple. En este último es preciso garantizar la acción de los conservantes.
- ✓ **Ensayo de transparencia:** ausencia de partículas contaminantes.
- ✓ **Ensayos de uniformidad de preparaciones unidosis** (específico de colirios): Ensayo de uniformidad de masas extraíble y Ensayo de riqueza.
- ✓ **Control de pH:** rango muy amplio, pero el óptimo se encuentra entre 7.4 – 7. Se busca un pH entre la máxima estabilidad y la irritación.
- ✓ **Control de viscosidad:** debe ser replicable entre lotes y estar comprendida entre los márgenes aprobados en el registro. Suele ser de +/-5%.

Conclusión. Mediante los procesos de producción y control se garantiza la **eficacia** y la **seguridad** de colirios y pomadas oftálmicas. Además no se compromete en ningún momento la esterilidad de la formulación gracias a la distribución en zonas de la producción y a los controles posteriores.

- Preparaciones oftálmicas. Real Farmacopea Española, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 3 ed. (2005).
- Elaboración de colirios. Procedimiento de elaboración de formas farmacéuticas. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Tecnología Farmacéutica Vol. II. J.L. Vila Jato, Editorial Síntesis, Madrid, (1997).

- Título: MATRICES HIDROFÍLICAS EN COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ADMINISTRACIÓN ORAL

- Autor/es: Sernaque Velarde, K.A.; Leon Malaga, F.N.; Simancas Herbada, R.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Los hidrogeles son útiles en las formulaciones de comprimidos de liberación prolongada debido a su biocompatibilidad, y eficaz liberación del principio activo a través de sus redes poliméricas al entrar en contacto con el medio. En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica en la que hablaremos de los hidrogeles y su aplicación en comprimidos de liberación prolongada administrados por vía oral. Detallaremos los factores que pueden afectar a la liberación del principio activo a través de la matriz polimérica, y el comportamiento del polímero en distintos medios, resaltando los polímeros hidrofílicos derivados del ácido acrilico.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACEUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Matrices hidrofílicas en comprimidos de liberación prolongada de administración oral

K.A. Sernaque[1]; F.N. León[1*]; R. Simancas[2]

[1]Facultad de Ciencias y Filosofía. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

[2] Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España

*favio.leon.m@upch.pe

Introducción

Los hidrogeles son redes poliméricas tridimensionales e hidrofílicas capaces de absorber moléculas de agua cuando entran en contacto con diferentes fluidos biológicos. Este carácter hidrofílico se lo otorga la presencia de entrecruzamientos químicos o físicos entre sus cadenas. Al entrar en contacto con el medio e hincharse, el hidrogel adquiere una consistencia suave y elástica sin perder su forma y aumentando su volumen. Estos hidrogeles pueden estar compuestos de homopolímeros o copolímeros y uno de los principales son los derivados del ácido acrílico . Según la Real Farmacopea Española los sistemas de liberación modificada son aquellas formas farmacéuticas en las que la velocidad de liberación y/o el lugar de liberación de las sustancias activas es diferente a las formas farmacéuticas de liberación inmediata y que son administradas por la misma vía. Los hidrogeles son útiles en las formulaciones de comprimidos de liberación prolongada debido a su biocompatibilidad, y eficaz liberación del principio activo a través de sus redes poliméricas.

Objetivos

El presente trabajo se trata de una revisión bibliográfica en la que hablaremos de los hidrogeles y su aplicación en comprimidos de liberación prolongada administrados por vía oral. Detallaremos los factores que pueden afectar a la liberación del principio activo a través de la matriz polimérica, resaltando los polímeros hidrofílicos derivados del ácido acrílico.

Frentes de disolución

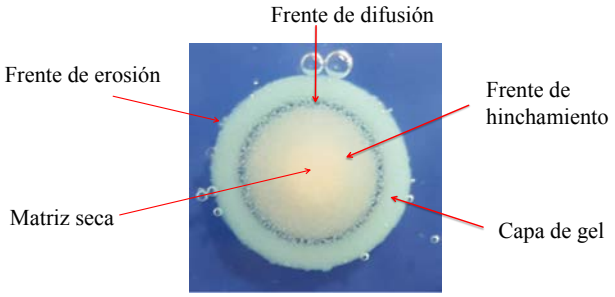


Figura 1. Fotografía del comprimido después de la entrada de medio de disolución.

Mecanismo de liberación

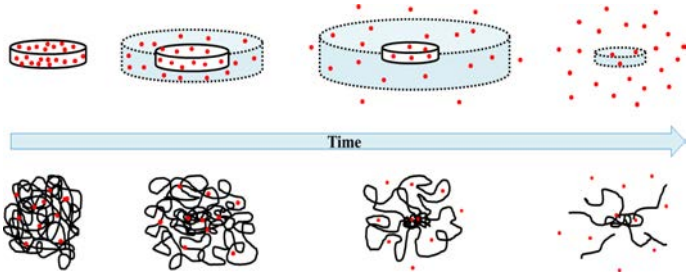


Figura 2. Mecanismo de liberación de un comprimido de matriz hidrofílica (Caccavo D, et.al.)

Ecuación de Peppas

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n$$

k:constante
t:tiempo
n:exponente de liberación
M_t:Cantidad de farmaco liberado en tiempo t.
M_∞:Cantidad de farmaco liberado en tiempo infinito.

Exponente de liberación (n)	Mecanismo de transporte del fármaco	Tipo de transporte predominante Difusión/erosión
$0{,}45 \leq n$	Difusión Fickiana	difusión
$0{,}45 < n < 0{,}89$	Difusión anómala	difusión-erosión
$n > 0{,}89$	Transporte súper caso II	erosión

Tabla1. Mecanismo de transporte del fármaco en comprimidos cilíndricos según n [4, 5]

Ecuación cinética para comprimidos cilíndricos: se aplica la segunda Ley de Fick (el hinchamiento se produce en mayor proporción en dirección radial para un comprimido cilíndrico). La velocidad de disolución dependerá del movimiento de la especie en el contorno o los límites de la matriz.

Tipos de polímeros hidrofílicos

Polímeros naturales y sus derivados

Acido algínico, Pectina, Carragenano, Sulfato Condroitina, Chitosan, Colágeno (gelatina), Fibrina, Dextrano, Agarosa

Polímeros sintéticos

Poliésteres (PEG), Poliamidas, Derivados del Acido Acrílico , Polivinílicas, Polipropilénicas

Combinaciones de polímeros naturales y sintéticos

Colágeno- Acrilato, Alginato – Acrilato; PEG-co-péptidos; PLGA-co-serina

Factores que afectan a la liberación del principio activo

- **Dependientes del principio activo** → Peso molecular; Tamaño de partícula; Dosis
- **Dependientes del polímero** → Mucoadhesividad; Tasa de entrecruzamiento

Conclusiones

Los hidrogeles se postulan como una buena opción para la elaboración de comprimidos matriciales de liberación prolongada. Es importante el estudio de las características tanto del principio activo (tamaño de partícula y dosis) como del polímero utilizado (mucoadhesividad y tasa de entrecruzamiento) ya que de esos factores dependerá la liberación del fármaco a través de la matriz polimérica.

Referencias bibliográficas

1. Maderuelo C, Zarzuelo A, Lanao J. Criticals factors in the release of drugs from sustained release hydrophilic matrices. Journal of Controlled Release. 2011; 154(1): 2-19
2. Peppas N, Buresa P, Leobandunga W, Ichikawab H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2000; 50: 27-46.
3. Caccavo D, Cascone S, Lamberti G, Barba A, Larsson A. Swellable Hydrogel-based Systems for Controlled Drug Delivery,.In: Deemir A. Smart Drug Delivery System. Intech.; 2016.
4. Higuchi T. Mechanism of sustained action mediation. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. J. Pharm. Sci. 1963; 52: 1145-1149.
5. Dash A, Narasimha M, Nath L, Chowdhury P. Kinetic modelling on drug release from controlled drug delivery systems. Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research. 2010; 67(3): 217-223

- Título: ESTUDIOS DE TOXICIDAD AGUDA Y MORFOLÓGICOS DE UN HIDROGEL DERIVADO DEL ACIDO ACRÍLICO

- Autor/es: Simancas Herbada, R.; Fernández Carballido, A.M.; Torres Suárez A.I.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Se ha estudiado la toxicidad aguda de un nuevo hidrogel derivado del ácido acrílico. Para ello se utiliza la técnica del HET-CAM (Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane). Los resultados se fundamentan en la observación de los posibles procesos dañinos que pudiesen ocurrir en los vasos sanguíneos de la membrana corioalantoidea del embrión de pollo durante un tiempo de contacto de 300 segundos, calculándose así el índice de irritación. Además, se ha realizado un estudio morfológico del comportamiento de comprimidos elaborados con el hidrogel, en varios medios de disolución a diferentes pHs, observando la formación de distintos frentes de erosión e hinchamiento.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACEUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Estudios de toxicidad aguda y morfológicos de un hidrogel derivado del acido acrílico

Rebeca Simancas Herbada[1], Ana María Fernández-Carballido[1,2] Ana Isabel Torres-Suárez [1,2]

[1]Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, España

[2]Instituto Universitario de Farmacia Industrial y Galénica, UCM, Madrid, España

Introducción

Los hidrogeles son polímeros hidrófilos que tienen una estructura tridimensional que les otorga la capacidad de albergar moléculas de agua entre sus cadenas al entrar en contacto con fluidos biológicos. Estos polímeros son utilizados para la elaboración de comprimidos matriciales, administrados por vía oral, que permiten modificar la liberación del fármaco. El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad de un nuevo polímero hinchable derivado del ácido acrílico (PAMgA) para elaborar comprimidos matriciales de liberación prolongada de fármacos y evaluar su toxicidad aguda utilizando el método de HET-CAM. Además se va a estudiar las características morfológicas de los comprimidos en diferentes medios biorrelevantes.

HET-CAM

La técnica de HET-CAM (Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane) es un método utilizado para identificar el potencial irritante y/o para cuantificar el índice de irritación, de este modo se puede determinar la toxicidad aguda de diferentes componentes. Para el desarrollo del ensayo se necesitan huevos de pollos fecundados con un peso entre 50-70 g. Estos se introducen en una cámara climática a 38,0 ± 0,2° C y 58 ± 2% de humedad relativa durante 9 días. Al noveno día se realiza una apertura en la cascara del huevo y se deja al descubierto la CAM (chorioallantoic membrane) y se procede a realizar el ensayo.

- Control positivo NaOH 0,1N
- Control negativo NaCl 0,9%
- Solución del polímero 0,5% en agua destilada (P5 y P40)

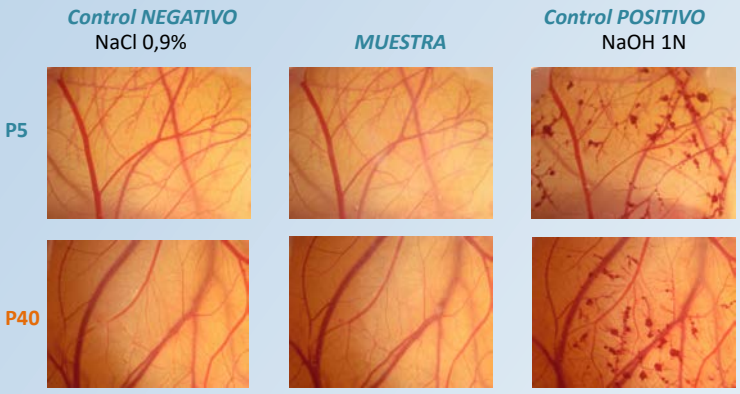
El test se lleva a cabo durante 5 minutos en los que se observa el comportamiento de los vasos sanguíneos y se mide el tiempo de aparición de cada uno de los tres siguientes puntos:

- hemorragia : sangrado de los vasos (t_h)
- lisis : desintegración de los vasos (t_l)
- coagulación : desnaturalización de las proteínas intra y extracelulares (t_c)

Índice de Irritación (IS)

$$IS = [(301 - t_h)/300) \times 5] + [(301 - t_l)/300) \times 7] + [(301 - t_c)/300) \times 9]$$

IS	Clasificación
0 – 0,9	No irritante
1 – 4,9	Ligeramente irritante
5 – 9,9	Moderadamente irritante
10 – 21	Severamente irritante



Tanto la solución de NaCl 0,9% (control negativos) como la solución al 0,5% de ambos polímeros ensayados (P5 y P40) obtuvieron una puntuación de IS = 0 en el índice de irritabilidad, por lo que se pueden clasificar como no irritantes. Por otra parte los huevos tratados con el control positivo (NaOH 0,1N) obtuvieron una puntuación de IS = 17 puntos por lo que se considera una sustancia severamente irritante.

Elaboración de comprimidos

Los comprimidos se han fabricado empleando una máquina de comprimir excéntrica BE-30 (J. Bonals). Se elaboraron comprimidos con dos polímeros P5 y P40 que presentan diferente grado de reticulación. La proporción de principio activo/polímero fue del 50%.

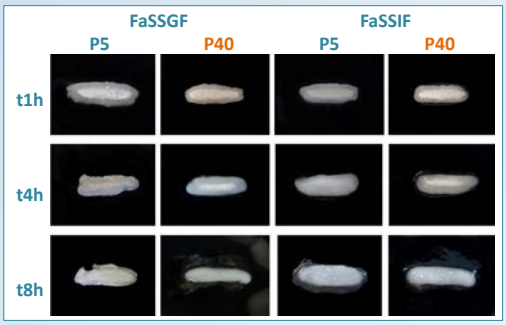
Los comprimidos obtenidos presentan las siguientes características:

- Color blanco, ovalados, y bicóncavos
- Peso medio: 1g
- Longitud: 14 mm
- Diametro: 7,8 mm
- Altura: 6,5 mm
- Resistencia a la fractura: 135 N

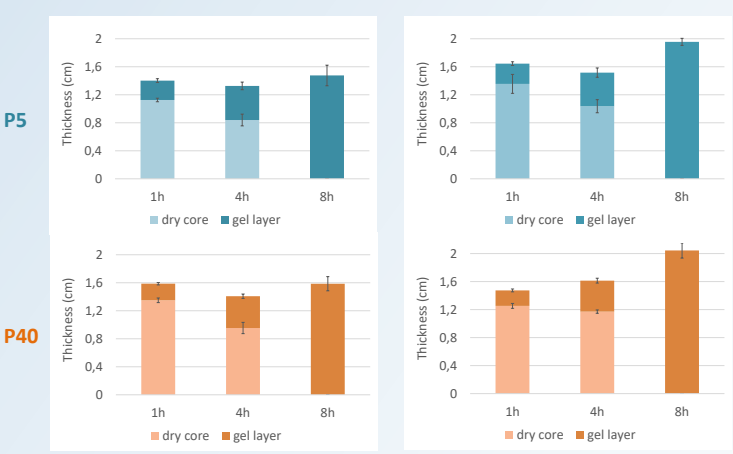


Estudios Morfológicos

Se analizan visualmente los cambios morfológicos que ocurren en la estructura de los comprimidos al entrar en contacto con el medio de disolución. Los comprimidos se extraen de los vasos y se retira el exceso de agua, a continuación se realiza un corte longitudinal y se fotografían con una cámara Nikon COOLPIX S9100. Las dimensiones del comprimido, así como de los diferentes frentes, se analizaron con el programa IMAGE PRO PLUS. Los tiempos de muestreo para este ensayo fueron 1, 4 y 8 horas en los dos medios FaSSGF y FaSSIF. El ensayo se llevó a cabo por duplicado con los dos tipos de polímero PAMgA.



En estos estudios se observan las diferentes frentes de los comprimidos al entrar en contacto con el medio, diferenciándose la capa de gel del núcleo seco (1h). A medida que pasa el tiempo del ensayo se pueden observar el frente de hinchamiento y el de erosión (4h) y al final del ensayo (8 h), el comprimido está totalmente hinchado formando una capa continua de gel.



Conclusiones

El polímero PAMgA se puede caracterizar como no irritante al superar el ensayo de HET-CAM, y se postula como un buen excipiente para la elaboración de comprimidos matriciales de administración oral, al haber presentado una buena compresibilidad e hinchamiento cuando entra en contacto con el medio.

Bibliografía

- S. Conti, L. Maggi, L. Segale, et al, "Matrices containing NaCMC and HPCM 2. Swelling and releade mechanism study", Int. J. Pharm. 333, 143-151, 2007
- J. Jantratid, N. Jassen, J. Dressman, J. "Biorelevant Dissolution Media Simulating the Proximal Human Gastrointestinal Tract: An Update". Pharmaceutical Research, 25: 21-25, 2008
- E.I. Nep, K. Asare-Addo, M.U. Ghori, B.R. Conway, A.M. Smith, "Starch-free grewia gum matrices: Compaction, swelling, erosion and drug release behaviour". Int J Pharmaceutics 496, 689-698, 2015
- A. Fernández-Ferreiro, *et al*. "Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM". Farm Hosp. 2014;38(4):300-304

- Título: APLICACIONES DE SISTEMAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ANTIBIÓTICOS

- Autor/es: Ayala Quiroz, A.L.; Llacccho Quispe, M.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Muchos antibióticos tienen la desventaja de que son resistentes a bacterias y, además, sus características fisicoquímicas, tóxicas y su biodisponibilidad reducen su eficacia, lo que conlleva a explorar otras opciones como los sistemas de liberación modificada; de manera que se logra mantener las concentraciones del fármaco durante un tiempo prolongado, dentro del rango terapéutica y se disminuyen efectos adversos. Para ello hoy en día se están realizando investigaciones para el desarrollo de diferentes formas farmacéuticas con sistemas de liberación modificada para antibióticos, este tipo de aplicaciones se desarrollará con detalle en este trabajo.

- Título: UTILIZACIÓN Y BIOCOMPATIBILIDAD DE MICROESFERAS DE POLIESTERAMIDA CON CELECOXIB EN ENFERMOS DE OSTEOARTRITIS.

- Autor/es: Sala Quiles, A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Actualmente, la nanomedicina es una de las áreas que más promete en un futuro cercano para el desarrollo y aplicación de micropartículas que tengan efecto sobre enfermedades o partes del organismo específicas, de una forma eficaz y oportuna.
El diseño y desarrollo de micropartículas es una nueva tecnología que ya se está utilizando en diferentes ámbitos científicos. Laboratorios como Bayer, ya han usado esta nueva tecnología de micropartículas obteniendo un analgésico más eficaz y rápido frente al dolor.

UTILIZACIÓN Y BIOCOMPATIBILIDAD DE MICROESFERAS DE POLIESTERAMIDA CON CELECOXIB EN ENFERMOS DE OSTEOARTRITIS.

AUTORA: Ángela Sala Quiles.
TUTORA: María Esther Gil Alegre.
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

La nanomedicina es una de las áreas que más promete en un futuro cercano, desarrollando y aplicando micropartículas o microesferas que tendrán un efecto específico sobre ciertas partes del organismo o en enfermedades específicas.

Este trabajo trata sobre el uso de Celecoxib en microesferas de polie$steramida (PEA) mediante una inyección intra-articular en un modelo de osteoartritis (OA), enfermedad que consiste en la degradación del cartílago de las articulaciones.

Actualmente, ésta enfermedad progresiva y dolorosa afecta a un gran número de personas provocando una limitación funcional, por lo que se busca un tratamiento más eficaz y duradero para los pacientes. El uso de Celecoxib (antiinflamatorio no esteroide y antirreumático que inhibe selectivamente la enzima COX2, causando menos efectos adversos gastrointestinales) en microesferas de poliesteramida, que es un compuesto biodegradable, para obtener un efecto más duradero y más específico mediante la inyección intra-articular para aliviar el dolor.



MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se cogieron 174 ratas macho Lewis de unas 12 semanas de edad. A las cuales se intervino de meniscectomía parcial (menisco interno) con un corte transversal del ligamento cruzado anterior, favoreciendo así la osteoartritis (OA) en una de las rodillas.





Tras 4 semanas:

Tanto en las rodillas sanas como en las intervenidas de las ratas se inyectó celecoxib en microesferas de PEA cargadas (15 mg de partículas / ml, cargadas con 3,9% en peso de Celecoxib).

A los controles: se les inyectó en las rodillas microesferas no cargadas (15 mg de partículas / ml).

Tras 12 semanas:

Se observan las articulaciones después de dichas inyecciones intra articulares para ver el efecto obtenido. Se examina la biocompatibilidad histológicamente para ver como ha afectado a las articulaciones y se mide el contenido de PEA en las articulaciones mediante cromatografía líquida. Y se evaluó el grado de OA mediante los niveles dados en OARSI.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mediante el análisis histológico de las articulaciones de las rodillas se observa que las microesferas están rodeadas por macrófagos y células, quedando atrapadas, por lo que será más duradero el efecto de estas. Además no se observa ningún tipo de necrosis sinovial ni engrosamiento (Figura 1), por lo que no hay ningún tipo de incompatibilidad.

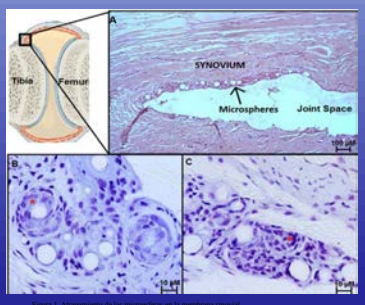
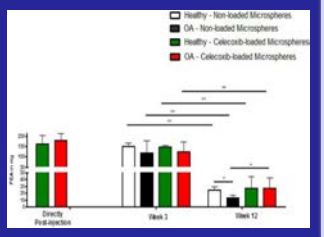


Figura 1. Atrapamiento de las microesferas en la membrana sinovial.



En las gráficas de la izquierda (Figura 2) se mide la degradación in vivo de las microesferas de PEA, con o sin Celecoxib y en los sujetos sanos y enfermos.

En la última gráfica se observa que la degradación de microesferas de PEA es significativamente mayor en las articulaciones donde se indujo la OA en comparación con las articulaciones sanas o las microesferas de PEA cargadas con Celecoxib.

CONCLUSIÓN

Estos resultados demuestran que las microesferas de PEA tienen buena biocompatibilidad y se degradan in vivo, aunque cuando se encuentran en un entorno inflamado aumenta esta degradación de microesferas de PEA. También se ha observado que estas microesferas con Celecoxib, el antiinflamatorio que queremos que este más tiempo en la articulación para trata la OA, se degradan menos que las microesferas que no contienen el fármaco. Deberían de realizarse más estudios para saber si estás inyecciones para el tratamiento de la OA

REFERENCIAS

1.-U.Timur, M. Jassen, J. Berand, T. Welting, L. van Rhijn, M. Gijbels, G. Mihov, J.Thies, P.Emmans, RWTH Aschen, DSM, Geleen, Maastrich Univ. Biocompatabilitu and degradation of Celecoxib loaded polyesteramide-mycrospheres after intra-articular injection in a post traumatic rat osteoarthritis. 2007

2.-. L. Puljak, A. Marín, D. Vrdoljak, F. Markotic, A. Utrobicic, P. Tugwell. Utilizacion de Celecoxib para la artrosis. Cochrane.com. 22 Mayo 2017

3.-FJ. Toyos, R. Aritza, MM: Guzmán, F. Navarro. Sensibilidad y especificidad de los criterios OARSI de mejoría para la artrosis: el efecto de la utilización de tres diferentes medidas de dolor. Revista Española de Reumatología. Vol.30. 2003; 30-105.

4.- Osteoarthritis Reseach Society International . OARSI.org

- Título: LAS CAPSULAS BLANDAS FRENTE A LAS SOLUCIONES ORALES

- Autor/es: Sánchez Rodríguez, A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En este poster definimos las capsulas blandas junto con su importancia y utilidad.
El objetivo es la comparación farmacocinética y la biodisponibilidad entre las capsulas blandas y las soluciones orales con colecalciferol. Además, estudiamos los diferentes excipientes necesarios para cada formulación.

CÁPSULAS BLANDAS FRENTE A SOLUCIONES ORALES

Andrea Sánchez Rodríguez
Tutor: Dr. Santiago Torrado Durán
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid



INTRODUCCIÓN

La tecnología para el llenado de líquido en cápsulas blandas es un método en auge. Permite cubrir una amplia gama de necesidades de formulación y administración de nuevos productos farmacéuticos.
También se usa en principios activos ya existentes en otras formas farmacéuticas.
Las cápsulas blandas pueden aportar mejoras en la biodisponibilidad, administración a bajas dosis, y mejoras en el diseño y marketing farmacéutico.



MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos buscado en la pagina de la Agencia Española del Medicamento "cima aemps" para ver la comparación farmacocinética y biodisponibilidad entre las soluciones orales y las cápsulas blandas.

Se realiza una consulta de distintas páginas técnicas como *Qualicaps*, *ReportFarma y Capsugel* de las que hemos conseguido completar nuestro trabajo.

PROCESO DE FABRICACIÓN

Un líquido, normalmente no acuoso, se introduce en el interior de una cápsula blanda.
Una vez realizada la dosificación, el sellado se hace mediante la aplicación de calor.
Mediante un proceso de enfriamiento, con las perlas en movimiento, se produce el endurecimiento de la gelatina y la cápsula adquiere su forma definitiva.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Solución oral de colecalciferol en ampollas vía oral (25000 UI de D_3):

- Se absorbe en el tubo digestivo con las comidas.
- Mala absorción intestinal en los obesos.
- Eliminación por bilis y heces.
- Periodo de validez de 24 meses.
- Excipientes: α- tocoferol, oleato de poliglicerol (E475), aceite de oliva refinado y aceite de piel de naranja dulce.





Cápsulas blandas de Hidroferol 0,266 mg (15960 UI de D_3):

- Se absorbe en el intestino hasta un 80%.
- Presentan un 22% más de biodisponibilidad que la presentación en forma de solución oral en ampollas.
- Se elimina por bilis.
- Periodo de validez de 30 meses.
- Excipientes: etanol absoluto anhidro, triglicéridos de cadena media, gelatina, glicerina vegetal, sorbitol (70%) (E420), dióxido de titania (E171), colorante amarillo anaranjado (E110) y agua purificada.

Las cápsulas blandas presenta una mayor información sobre su biodisponibilidad y absorción debido a una actualización más reciente en su ficha técnica.
Por otro lado, la presencia de tocoferol no mejora la caducidad de las ampollas de administración oral.
El PVP_{IVA} de las cápsulas blandas es de 6,56 (5 cápsulas blandas) mientras que el PVP_{IVA} de las ampollas para administración por vía oral es de 15, 61 (4 unid).

CONCLUSIÓN

- Se absorbe en un 80% mientras que en las ampollas no se indica su absorción.
- El periodo de validez es mayor en las cápsulas blandas.
- El precio por unidad de dosificación en las presentaciones de cápsulas blandas disminuye en un 50% frente a las ampollas vía oral.

BIBLIOGRAFÍA

http://www.capsugel.com/biopharmaceuticals/capsule-encapsulation-technologies/

https://www.aemps.gob.es/cima/publico/lista.html

http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Lecturageneralidades-3_15034.pdf

http://www.reportfarma.com/llegan-las-capsulas-liquidas

- Título: EL CUIDADO DE LA PIEL GRASA.

- Autor/es: San Frutos Barruz, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La limpieza y cuidado de la piel es fundamental para mantenerla libre de impurezas y sana. Hay distintos tipos de piel y cada una tiene distintas necesidades en su rutina diaria de limpieza y cuidado. Entre los distintos tipos de piel se encuentra la piel grasa, frecuentemente con tendencia acneica, cuyo cuidado es más complejo y su limpieza debe de ser más exhaustiva y cuidadosa. Un mal cuidado puede irritarla, aumentar las impurezas o la secreción sebácea. En esta revisión bibliográfica se pretende unificar la información enfocada hacia el cuidado de las pieles grasas y comentar brevemente las composiciones más favorables de algunos tratamientos.

EL CUIDADO DE LA PIEL GRASA

¿Qué es la piel grasa? Una piel con los poros dilatados y bastante visibles, con propensión a sufrir imperfecciones como puntos negros, granos y/o espinillas, con exceso de brillos y pueden tener manchas de pigmentación.

¿Qué cuidados diarios necesita una piel grasa?



1. Limpieza. Es muy importante retirar el exceso de suciedad para que el folículo pilosebáceo no pase a comedón. No es recomendable usar los de textura grasa como bifásicos o leches limpiadoras. Es mejor usar aguas micelares, que no limpian demasiado en profundidad, o los jabones con antisépticos, especialmente en las pieles con tendencia acneica.

2. Exfoliante. Se debe hacer semanalmente para retirar la suciedad y los restos de células muertas que con la limpieza diaria no se van. Tienen ácido salicílico o ácido glicólico generalmente.



3. Tónico. Tiene acción calmante y reduce los poros de la piel gracias a un astringente. Aunque muchos tienen alcohol (alcohol denat) para secar los granos, se recomienda que no lo tengan, o que sea en baja proporción para no secar en exceso la piel y dañarla.
El agua micelar tiene propiedades tonificantes.





4. Crema hidratante. Este componente va dirigido al agua de la piel, no a la grasa. Si tenemos una piel grasa deshidratada puede haber un efecto rebote, ya que aumentará la secreción sebácea tratando de suplir el defecto de agua. Deben tener más agua que grasa y no ser comedogénicos.

La limpieza de la piel, el uso de tónico y su hidratación no sólo debe hacerse diariamente, sino que ha de hacerse mañana y noche.

Otros cuidados recomendables para la piel grasa



Protector solar. No es igual al que se usa para el resto del cuerpo. Deberá ser fluido, gel o emulsión. Las moléculas fotoprotectoras son poco solubles en agua y necesitan disolvente graso, así que se disminuía el efecto protector para poder aplicarse a estas pieles. No obstante, se ha avanzado mucho con las formulaciones de toque seco y fluidos, mucho menos grasas.



Base de maquillaje. Es aconsejable usar polvos compactos, porque reducen los brillos y echar después polvos matificantes que sellen y eliminar el exceso de brillo gracias a su poder astringente. Deben ser “oil free” y no comedogénico. Suelen tener zinc.



BB cream. Es una crema con polvos como talco, zinc y sílica, que son buenos ingredientes para estas pieles. Se usa como base de maquillaje o como crema que aporta color y cubre imperfecciones. A su vez, es hidratante.

Mascarillas. Se pueden usar mascarillas para eliminar el sebo, impurezas, eliminar células muertas y renovar la última capa de la piel, suavizar la piel y, además, tiene efecto relajante y calmante. Se le pueden añadir otras funciones como exfoliantes o hidratantes (útil en caso de tratamientos agresivos contra el acné que resecan). Las mascarillas más útiles para pieles grasas son las arcillosas. Un ingrediente frecuente es el caolín o la bentonita.



Sofía San Frutos Barruz

- Título: CLASIFICACIÓN Y TIPOS DE PRODUCTOS SANITARIOS

- Autor/es: Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El presente poster explica qué son y cómo se clasifican los productos sanitarios según los diferentes criterios existentes recogidos en la legislación española. A continuación, se hace referencia, mediante el uso de ejemplos; de los distintos tipos de dichos productos en base a lo establecido en el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

Clasificación y Tipos de Productos Sanitarios

Rodríguez Torrado, Marta.; Torrado Durán, Susana.

¿Qué es un Producto Sanitario?

Un producto sanitario (PS) es cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1. Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad
2. Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia
3. Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico
4. Regulación de la concepción

y que **no ejerza la acción principal** que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano **por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos**, pero a cuya función puedan contribuir tales medios. [1]

Clasificación de Productos Sanitarios

Criterios de clasificación:

1 ➢ Según el contacto con el cuerpo humano:

- Tiempo de contacto:
  - Uso pasajero: menos 60 min
  - Uso a corto plazo: máximo de 30 días
  - Uso prolongado: más de 30 días

Uso continuado!

2 ➢ Nivel de invasibilidad:

- Parcial
- Total

Independientemente del tipo de entrada! (abertura natural o artificial)

3 ➢ Según el riesgo:

- **Clase I**:
  - **Riesgo bajo**:
    - No entra en contacto con el paciente o solo con piel infectada.
    - Penetran por orificio natural, uso pasajero.
    - No son estériles ni tienen función de medición.
  - **Riesgo moderado**:
    - Estériles.
    - Con función de medición.
- **Clase IIa**:
  - Entrada por orificio natural o mediante cirugía. No son de uso prolongado.
  - Aportan energía o sustancias o modifican procesos fisiológicos sin peligro.
  - Desinfectantes de productos no invasivos.
- **Clase IIb**:
  - Algunos productos implantables
  - Administran sustancias o energía de forma potencialmente peligrosa
  - Destinados a diagnóstico
  - Anticonceptivos
  - PS para la prevención de enfermedades de transmisión sexual
  - Desinfectantes de productos invasivos
  - Productos para lentes de contacto.
- **Clase III**:
  - PS implantables, los que entran en contacto con el sistema nervioso central o sistema nervioso vascular para terapia o diagnóstico.
  - Los productos que incorporan una sustancia que por separado puede ser considerada medicamento.
  - Los que llevan en su composición algún tejido o derivado de tejido animal.
  - Los que pueden reabsorberse total o parcialmente.

❖ **La asignación de la clasificación se hace en función de la finalidad del PS.**

❖ Se pueden seguir varios criterios, pero siempre se seleccionará el que conduzca a la clasificación más alta.

❖ Los PS de diagnóstico in vitro tienen una clasificación diferente !

❖ Si el PS puede tener varios usos, cada uno con clasificaciones diferentes, se optará por la clasificación que otorgue mayor riesgo.

❖ Los productos que están destinados a combinarse con otros se clasifican por separado si se presentan por separado.

❖ Los sets constituidos por diferentes productos con distinta clasificación tendrán la clasificación que corresponda al producto de clase más alta.[2]

Tipos de Productos Sanitarios[1]

Diagnóstico in vitro

Reactivos, y demás los componentes, utilizados «in vitro» para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, para aportar información de un estado fisiológico, patológico, una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales.



Implantables

Totales

Diseñado para sustituir una superficie epitelial u ocular mediante intervención quirúrgica. Están destinados a permanecer en el cuerpo después de la intervención.



Parciales

Introducido parcialmente en el cuerpo humano. Permanecerá dentro al menos treinta días.



A medida

Fabricados específicamente según la prescripción escrita de un facultativo especialista, describiendo las características específicas de diseño, y que sea para un paciente único.



Activo

Terapéutico

Destinados a sostener, modificar, sustituir o restaurar funciones o estructuras biológicas en el contexto del tratamiento, alivio de una enfermedad, lesión o deficiencia.



Para diagnóstico

Proporcionar información para la detección, el diagnóstico, el control o el tratamiento de estados fisiológicos, de estado de salud, de enfermedades o de malformaciones congénitas.



Prótesis

Sustituyen total o parcialmente una estructura corporal o una función fisiológica que presenta algún defecto o anomalía.





Órtesis

De uso externo, no implantable, que adatados individualmente al paciente se destinan a modificar las condiciones estructurales o funcionales del sistema neuromuscular o del esqueleto.



Bibliografía

1. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.
2. INFORMACIÓN Y CONDICIONES PARA LA OBTENCIÓN DEL MARCADO CE Y LA CERTIFICACIÓN POR EL ORGANISMO NOTIFICADO 0318. CE Información y condiciones Revisión 31.07.2017, AEMPS.

- Título: MEDIDAS ANTIFALSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS: SERIALIZACIÓN Y TRAZABILIDAD

- Autor/es: Fernández Govantes, E.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Quería hacer el poster sobre el nuevo sistema de trazabilidad (serialización, agrupación) de los medicamentos que será de obligatorio cumplimiento, para evitar los problemas de falsificación y ventas paralelas. Me centraría en qué sistema se va a usar, qué modificaciones tendrán que tener las líneas de acondicionamiento, la inversión que esto supondrá, el tipo de cartonaje, las implicaciones para los profesionales de venta y distribución de medicamentos.

MEDIDAS ANTIFALSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS: SERIALIZACIÓN Y TRAZABILIDAD

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACEUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Elena Fernández Govantes. Prof. Santiago Torrado Durán

ANTECEDENTES Y CAUSAS

30%

De acuerdo con la OMS:
En **países emergentes** y **en desarrollo**, el **30%** de todos los medicamentos son falsificados.
En **países desarrollados**, los medicamentos falsificados suponen el **7-15%.**

35 000 mill. $

Esto representa alrededor de **35 000** millones de dólares anuales (medicamentos falsificados) en **fraudes** y **pérdidas** tanto para los estados como para las compañías que los comercializan

El aumento en la falsificación de medicamentos, que puede poner en peligro la vida de los pacientes, ha aumentado la preocupación de los gobiernos y por ello se han aprobado regulaciones **aumentando las medidas de antifalsificación**

OBJETIVOS

75%

Según informes, a finales del 2018 o principios del 2019, aproximadamente el **75%** de los medicamentos recetados en el mundo estarán **cubiertos por ley de serialización y trazabilidad**

En **España** será de obligatorio cumplimiento a partir del 9 de **febrero de 2019 para todos los medicamentos con receta médica y algunos OTC.**

CONCEPTOS

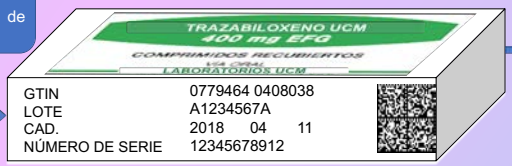
Serialización: proceso de asignar un número de serie a una unidad de venta y recoger ese número en una base de datos global, permitiéndose asegurar la autentificación del envase en toda la cadena de suministro.

Trazabilidad: conjunto de procedimientos preestablecidos y autosuficientes que permiten conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria de un producto o lote de productos a lo largo de la cadena de suministros en un momento dado, a través de unas herramientas determinadas.

PRINCIPALES BENEFICIOS DE LA TRAZABILIDAD

- **Reduce** o **elimina** la falsificación de medicamentos y productos médicos.
- El paciente recibe la medicación con **legitimidad**, **calidad**, **eficacia**, **seguridad** garantizada y comprobada
- Mejora los **tiempos** de despacho y recepción.
- Permite **controlar** la **distribución** de los medicamentos a través de toda la cadena de comercialización
- **Facilita** los **controles** de stock e inventario.
- **Reduce costos** logísticos ya que detecta falencia previo al envío del producto

¿Quién recibe toda esta información?
La Agencia Europea de Medicamentos



ELEMENTOS EN CADA ESTUCHE: SERIALIZACIÓN DE LA UNIDAD

Identificador único: dispositivo de seguridad que permite verificar la autenticidad y la identificación de cada envase de un medicamento.
Consiste en una secuencia de caracteres numéricos o alfanuméricos, exclusiva para cada envase de un medicamento;
Elementos:

- **GTIN** → Es el código del producto. Permita identificar, el nombre, la denominación común, la forma farmacéutica, la dosis, el tamaño, el tipo de envase del medicamento…
- **Número de lote**
- **Fecha de caducidad**
- **Número de serie** → Secuencia numérica o alfanumérica, exclusiva para cada estuche

Llevará impreso el código **DataMatrix**, el cual al leerlo con el dispositivo dará toda la información sobre el producto y su estado.

Dispositivo contra las manipulaciones (Tecnología Tamper Evidence): Es un dispositivo, sistema o proceso que permite detectar si las unidades han sido manipuladas o abiertas antes de llegar a su destino.





SERIALIZACIÓN EN EL EMBALAJE: AGREGACIÓN

Las unidades de un mismo lote se agruparan en **cajas** (**agregación**)
Las cajas llevarán un **código SSCC** que incluye:

- Número total de unidades en la caja
- Número de serie de cada unidad

Este código se incluye en el código DataMatrix
Estas agregaciones podrán modificarse mediante su previa **desagregación**.
Posteriormente habrá que generar un nuevo códico SSCC que incluya las modificaciones realizadas (**re-agregación**).

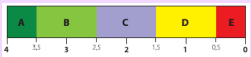
ETIQUETADO A NIVEL DE PALLET

También contendrá toda la información sobre las unidades que contiene y sobre el empaquetamiento secundario

DataMatrix, o codificación de datos 2D, es un nuevo sistema industrial de codificación bidimensional que permite la generación de un gran volumen de información en un formato muy reducido, con una alta fiabilidad de lectura gracias a sus sistemas de información redundante y corrección de errores (legible hasta con un 20%-30% dañado).
El código está formado por celdas de color blanco y negro. Cada una de esas celdas representa un bit de información.

PROPIEDADES DEL CARTONAJE Y SU IMPRESIÓN

Como se define en ISO/IEC 15415, para poder leerse con los terminales adecuadamente, se exige tener un grado mínimo de impresión de **C**, aunque en la realidad se requiere cumplir grado **A y B** para tener un margen de error.



Para conseguir la calidad exigida del código DataMatrix y la información que le acompaña puede imprimirse de dos formas:

Por chorro de tinta.

Ventajas: El cartón no requiere una calidad específica.
A baja velocidad la calidad no se compromete.
Equipo de impresión más barato, ocupa menos espacio.
El fondo no tiene que ser negro (punto de vista estético)

Desventajas: A la larga es más caro
Uso de solventes (contaminación ambiental).
Impresiones a gran velocidad la tinta puede correrse.
Puede perder calidad a lo largo del tiempo.

Por impresión láser.

Ventajas: Impresión más fiable y precisa
No se deteriora tanto con el tiempo.
No requiere consumibles.
No usa disolventes.
La impresión es indeleble, no se puede borrar

Desventajas: El cartón requiere una calidad específica
Requiere mayor cantidad de caolín, difícil de concretar
Se dificulta mucho la lectura si el cartón es reciclado.
Usar fondo negro.

El **caolín** es un silicato de aluminio. Se utiliza como blanqueante del cartón para aumentar el contraste del mismo con la marca del laser. Además, para que no profundice el laser a la fibra de cartón y lo queme es necesario añadir una cantidad específica de caolín.
Si nos excedemos en la proporción de caolín el cartón pierde flexibilidad y puede quebrarse.
Por ello se utiliza en proporciones entre 20-25% referido a la capa superficial del cartonaje.

CONTROL DE LOS PARÁMETROS CRÍTICOS

Es necesario comprobar la consistencia del Lote/Fecha de Caducidad, grado de calidad y consistencia del código DataMatrix impreso y la correcta agregación de los estuches a la caja (control de agregación.)

Para poder realizar los controles se hará uso de:

- **Verificador de códigos**: Equipo que nos proporcionará el grado de calidad de los códigos que estamos imprimiendo y la consistencia de los mismos.
- **Pistola de lectura** de códigos.
- **Reportes de final de orden**. Al finalizar la orden, el sistema generará un reporte con los números de serie utilizados y el numero de estuches totales fabricados.

La incorporación del código **DataMatrix** y del **Tamper Evidence** requieren equipos que hay integrar en las líneas de acondicionamiento. Esto puede suponer unos **350 000 €** por cada una de ellas.
También, deben integrarse los **sistemas informáticos** necesarios para trasferir la información de los lotes fabricados que vayan a ponerse en el mercado.
Así pues, tanto los laboratorios, minoristas, mayoristas, centros hospitalarios y farmacias deberán tener los **sistemas de lectura** necesarios.
Todos estos sistemas técnicos-informáticos deberán estar debidamente **cualificados y validados**.

¿Quiénes deberán hacer la lectura de los códigos DataMatrix?

- Fabricantes
- Mayoristas y minoristas
- Farmacias y hospitales



Máquina de acondicionamiento modificaca para la serialización

Siendo ya totalmente dependiente a todos los niveles de la informática la fabricación y la venta de los medicamentos, ¿qué pasaría si se cae el sistema informático de la EMA?

- Título: PROPIEDADES, APLICACIONES Y BENEFICIOS DE LAS DIFERENTES PASTAS

- Autor/es: Yegros Monente, D.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Son preparaciones semisólidas para aplicación cutánea que contienen elevadas proporciones de sólidos 30%, finamente dispersos en la base. Son muy consistentes.
Las sustancias pulverulentas absorben las secreciones y el agua refresca. Las pastas grasas están destinadas para aplicarlas en zonas restringidas, no van a tener base acuosa sino que tienen una base grasa que aumenta la oclusividad de la zona, la reblandece y sirve por ejemplo para retirar costras.
Tenemos diferentes tipos entre los que encontramos las grasas, al agua y la pasta Lassar.

PROPIEDADES, APLICACIONES Y BENEFICIOS DE LAS PASTAS

Darío Yegros (darioyeg@ucm.es) 02711913Y

Tutor: Roberto Ruiz Caro

Facultad de farmacia UCM

Introducción

- Las pastas son preparaciones farmacéuticas semisólidas utilizadas hace muchos años y con alta efectividad en afecciones dermatológicas que cursan con exudación y/o inflamación.
- Multitud de principios activos son habitualmente empleados en éstas para tratar diversos tipos de dolencias.
- Contienen elevadas proporciones de sólidos finamente dispersos en una base (más del 30%).
- Se diferencian de las pomadas en el mayor contenido de sólidos pulverulentos. Están destinadas al uso puntual en el organismo porque al ser muy consistentes no se mueven del lugar de aplicación.

Objetivos

En este trabajo abordamos los diversos tipos de pastas y usos en función de su consistencia y composición para poder observar las diferentes utilidades de estas, así como la forma de diferenciación según sus componentes.



Tipos de pastas

Pastas acuosas

Se elaboran en frío

Componentes:

- P.A .
- Agente higroscópico / humectante
- Absorbente de secreciones
- Conservante
- Agua purificada

Ej: Pasta al agua:
Óxido de Zn 25%
Talco 25%
Glicerina 25%
Agua destilada 25%



Pastas grasas

Al ser excipientes grasos se deben fundir para manejarlos mejor

Componentes:

- P.A.
- Excipiente lipófilo: sobre todo vaselina filante, pero pueden ser ceras o lanolina
- Absorbente

Ej: Pasta Lassar
Ácido salicílico 2%
Óxido de Zn 25%
Almidón de arroz: 25%
Vaselina blanca: 48%



Otros P.A. a utilizar:

Agentes antifúngicos (ketoconazol)
Antibióticos (clindamicina, eritromicina)
Antiinflamatorios, ácido retinoico, azufre, ictiol, mentol y alcanfor.

Conclusiones

- Las pastas se pueden utilizar para tratar diversas afecciones y son muy importantes dentro de las preparaciones de uso dermatológico, incluso cuero cabelludo, lo que supone una gran ventaja frente a otras formas galénicas, pudiéndose aplicar puntualmente en zonas diversas del cuerpo o en el cabello.

Bibliografía:

https://es.scribd.com/doc/229754980/POMADAS-PASTAS-Y-GELES
http://www.afam.org.ar/textos/27_09/pastas_y_soluciones.pdf
http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-las-pastas-como-forma-farmaceutica--13021230

- Título: AGRESIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN CUTÁNEA

- Autor/es: Rodríguez-Ventosa Suárez, P.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El sol es conocido por sus numerosos efectos beneficiosos, pero también es considerado uno de los principales agresores de la piel. Los efectos perjudiciales producidos por la radiación solar sobre la piel pueden ser a corto o a largo plazo, siendo graves en muchas de las ocasiones.
Los fotoprotectores son agentes que tienen la finalidad de proteger la estructura y preservar la función de la piel contra el daño actínico.
En el presente trabajo se evaluarán los distintos tipos de fotoprotectores comercializados actualmente, analizando su composición y forma galénica. Finalmente se establecerá el fotoprotector más adecuado para cada tipo de piel.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

AGRESIÓN SOLAR Y FOTOPROTECCIÓN

Patricia Rodríguez-Ventosa Suárez
Tutor: Paloma Ballesteros Papantonakis
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

La luz solar es fuente de vida en la tierra, y aporta múltiples beneficios: es fuente de calor y energía, necesarios para que las plantas crezcan y produzcan oxígeno, permite la visión y controla los ciclos de vigilia y sueño de los seres vivos. No obstante, la radiación solar tiene distintos efectos al ser absorbida en la piel humana. Si bien los positivos incluyen síntesis de vitamina D3 y melanina mediada por RUV y aplicaciones terapéuticas en algunas patologías inflamatorias cutáneas, los efectos negativos pueden tener consecuencias muy graves en el organismo. De ahí que sea necesario lograr un delicado equilibrio para optimizar los beneficios y minimizar los riesgos para la salud.

La fotoprotección tiene como objetivo prevenir el daño que ocurre en la piel tras su exposición a la radiación ultravioleta. La piel posee mecanismos de adaptación y defensa para protegerse de esta agresión, cuya eficacia es variable según los individuos, y francamente insuficiente en aquellos con fototipos claros. Por ello se han desarrollado medidas fotoprotectoras, donde destaca el uso de fotoprotectores.

Los fotoprotectores son agentes que tienen la finalidad de proteger la estructura y preservar la función de la piel contra el daño actínico.

El Factor de Protección Solar (SPF) es el número que indica la capacidad protectora de un fotoprotector. Es el múltiplo del tiempo durante el cual una persona puede estar expuesta al sol sin quemarse.

Fototipo	I	II	III	IV	V	VI
Piel	Rosada Muy pálida	Pálida	Clara	Morena clara	Morena oscura	Negra
Pelo	Pelirrojo Rubio	Rubio	Cualquiera	Castaño	Castaño oscuro	Negro
Se quema	Siempre	Siempre	Ligeramente	Rara vez	Difícilmente	Nunca
Se broncea	Nunca	Ligeramente	Bien	Muy bien	Fácilmente	Fácilmente
SPF	+50	+50	50	30	+15	15

Formulaciones Fotoprotectoras

Crema: Emulsión con gran cantidad de fase oleosa. Fácil formulación con los filtros solares, puesto que la mayoría son lipófilos. Es muy hidratante.



→ **Recomendado para pieles secas**

Leche: Emulsión O/A o A/O. Se aumenta la fase acuosa en función de la consistencia que se pretenda conseguir.



→ **Fácil aplicación para todo tipo de pieles**

Spray fluido: Emulsión O/A, con el tamaño de sus partículas < 1µm. Muy fluido y muy fácil de aplicar.



→ **Fácil aplicación para todo tipo de pieles**

Gel: Sistema disperso. Es fácilmente extensible, ligero y aporta sensación de frescor. No deja residuos en la piel.



→ **Recomendado para pieles grasas y acnéicas**

Gel-Crema: Mezcla con las ventajas del gel, no aporta grasa, y de la crema, es oclusivo. Es la formulación de elección en dermatología.



→ **Recomendado para todo tipo de pieles.**

Aceite seco: Es una mezcla de aceite de parafina, ésteres grasos y aceite vegetal. Tienen un SPF bajo, pero son muy resistentes al agua y el sudor.



→ **Recomendado para pieles mixtas y secas.**

Barra sólida: Se aplica en zonas pequeñas como labios, lunares, cicatrices



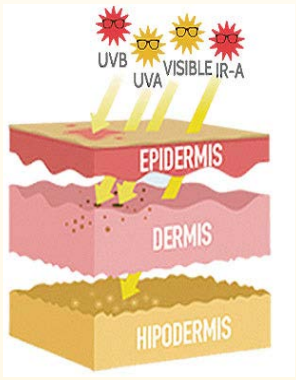
→ **Para las zonas más sensibles de la piel.**

Compacto: Partículas sólidas pulverizadas y compactadas, se aplican con la ayuda de una esponja o pincel.

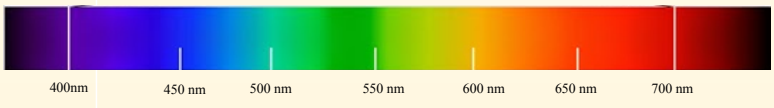


→ **Uso como maquillaje decorativo.**

Tipos de radiaciones solares



- **Radiación UV A (aiging):** Penetra hasta la dermis.
  320 – 390 nm — Pigmentación directa; Eritema débil; Envejecimiento cutáneo y elastosis
- **Radiación UV B (burning):** Penetra hasta la epidermis
  280 -320 nm — Pigmentación indirecta; Espesamiento de la piel; Eritema
- **Radiación Visible:** Produce fenómenos de fotosensibilidad
  390 – 750 nm
- **Radiación IR:** Son las más penetrantes, llegan a la hipodermis
  > 760 nm — Potencian las RUV (envejecimiento); Potencian el daño en el ADN



Filtros solares clásicos

Los filtros solares son sustancias, que al ser atravesados por radiaciones del espectro solar disminuyen la intensidad de la radiación. Se clasifican según el mecanismo por el que actúan.

FILTROS ORGÁNICOS O QUÍMICOS

Absorben la radiación solar que incide sobre la piel, y posteriormente liberan esta energía en forma de radiaciones de longitudes de onda no dañinas.



PABA	290 – 310 nm
Cinamatos	270 – 328 nm
Benzofenonas	270 – 350 nm
Salicilatos	290 – 315 nm
Mexoryl XL	290 – 390 nm

Son filtros de amplio espectro, pueden absorber radiaciones de distintas longitudes de onda.

FILTROS INORGÁNICOS O FÍSICOS

Reflejan la radiación solar cuando incide sobre la piel. No dejan que penetre ninguna radiación en la piel.



ZnO
TiO_2
Caolín

Son pigmentos minerales sólidos con el inconveniente de que blanquean la piel de forma poco estética.
→**MICRONIZACIÓN**

Otros Fotoprotectores

Enzima Endonucleasa T4	Enzima reparadora del ADN. Acelera los procesos de reparación de ADN.
Antioxidantes Tópicos	Tras la exposición solar se producen radicales libres que favorecen el daño en el ADN y el fotoenvejecimiento.
Vitamina C	Mejora la barrera epidérmica, evitando el eritema tras la exposición solar.
Silmarina	La silbina es uno de sus principales componentes y evita la formación de especies reactivas de oxígeno.

Nuevas Tecnologías

- **Microencapsulación:** Es una técnica mediante la cual se recubren los ingredientes activos con una capa de sílice.
  - ↳ Disminuyen las reacciones irritativas y alérgicas.
  - ↳ Resuelve problemas de incompatibilidad entre ingredientes de la formulación.
  - ↳ Aumenta la eficacia del bloqueador mejorando su dispersión en la formulación.
  - ↳ Aumenta el SPF del bloqueador.
- **Fotoprotección oral:** Son sustancias orales, como la nicotinamida, con la capacidad de bloquear las radiaciones solares. Previenen los daños que causa la exposición solar sobre la piel, y ayudan en los mecanismos de reparación del ADN.



Ventaja: Protegen toda la piel por vía sistémica, su efecto no depende de la forma de administración ni de la pérdida de producto por el agua o el sudor.

- Título: DISPOSITIVOS DE AUTODIAGNÓSTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

- Autor/es: Salvat Ballester, M.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Este póster tiene la intención de divulgar la utilidad y el correcto uso de los dispositivos de autodiagnóstico para la determinación de glucosa en sangre, con el fin de facilitar el seguimiento de su propia enfermedad a pacientes diabéticos, así como una mejor adhesión al tratamiento.
Se analizarán los distintos dispositivos disponibles, su correcta utilización, así como los parámetros control para una correcta interpretación de los resultados.

El objetivo final será un acercamiento de los pacientes a su propia enfermedad, así como una ampliación de conocimiento para los profesionales sanitarios para una adecuada atención farmacéutica.

XII JORNADAS SOBRE TECNOLOGÍA FARMACEÚTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA.
FACULTAD DE FARMACIA, UCM.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

DISPOSITIVOS DE AUTODIAGNÓSTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

AUTORA: Salvat Ballester, María
TUTOR: Torrado, Juan

INTRODUCCIÓN

- **Diabetes tipo 1**:deficienci absoluta de la secreción de insulina con niveles normales en ayunas. Origen autoinmune o idiopático.
- **Diabetes tipo 2**: inadecuada respuesta de la secreción de insulina, origen genético.
- **Diabetes gestacional**: 3-10% embarazadas. Mayor riesgo de padecer posterior diabetes.

FALTA DE GLUCOSA →

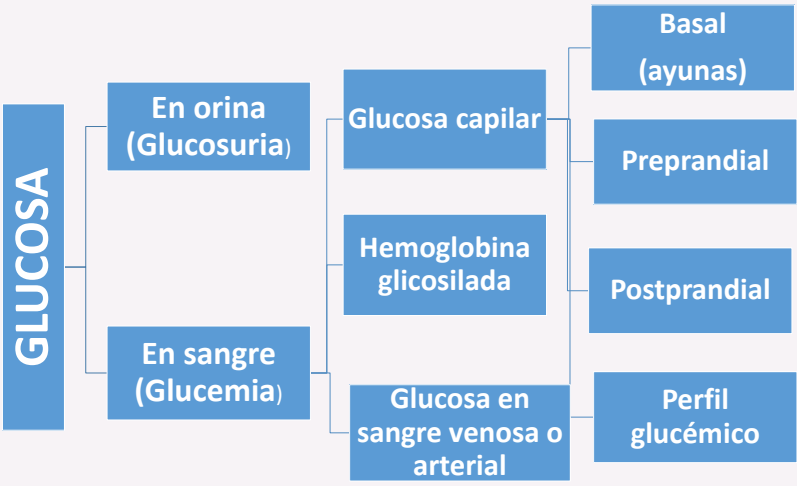
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

- Formación de cuerpos cetónicos
- Cansancio, boca seca, vómitos,

MÉTODOS DE AUTODIAGNÓSTICO

Objetivos:

- Evitar complicaciones
- Ajustar tratamiento
- Identificar hipo/hiperglucemias
- Regular dieta y ejercicio
- Mejorar autodisciplina del diabético



PARÁMETROS DE CONTROL

A. GLUCOSA EN SANGRE (CAPILAR)

❖ **BASAL O AYUNAS**
- 6h sin ingerir alimento
- Normal: 65-110 mg/dL

❖ **PREPRANDIAL**
- Antes de comidas principales
- Normal: 80-110 mg/dL.
- ¡OJO! >140 mg/dL

❖ **POSTPRANDIAL**
- 2h tras la ingesta
- Normal: 100-145 mg/dL
- ¡OJO! >200 mg/dL

❖ **PERFIL GLUCÉMICO**
- 7/8 determinaciones/día
- Valoración global

B. GLUCOSA EN ORINA

- Solo aparece >180mg/dL
- Bajo coste, no invasivo
- No momento hiperglucemia
- Tiras reactivas

AUTOCONTROL DE GLUCOSA: GLUCÓMETROS

TÉCNICA DE ANÁLISIS

1. Lavarse las manos
2. Secarse zona de punción
3. Punción
4. Depositar gota de sangre en tira
5. Introducir tira en glucómetro
6. Resultados en pantalla



INTERFERENCIAS EN LA LECTURA

- Valores elevados bilirrubina
- Algunos valores ac úrico/glucosa
- Paracetamol >8 mg/dL
- Galactosa o maltosa
- Soluciones para diálisis peritoneal



- Título: DISPERSIONES SÓLIDAS PARA COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA

- Autor/es: Alonso Herr, V.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Las dispersiones sólidas suponen un avance tecnológico en el desarrollo de nuevas formas farmacéuticas. Se comenzó a utilizar en aquellos fármacos con una baja biodisponibilidad y para mejorar problemas de disolución o de solubilidad en formas farmacéuticas sólidas. No obstante, todavía no se producen a gran escala.

Teniendo en cuenta lo previamente mencionado, en este trabajo se pretende realizar un análisis de los beneficios de esta nueva forma farmacéutica.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
FACULTAD DE FARMACIA, UCM

DISPERSIONES SÓLIDAS PARA COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA

Victoria Alonso Herr
Tutor/a: Covadonga Álvarez Álvarez



INTRODUCCIÓN

Se va a realizar un estudio sobre las dispersiones sólidas como una novedosa forma de liberación de fármacos.

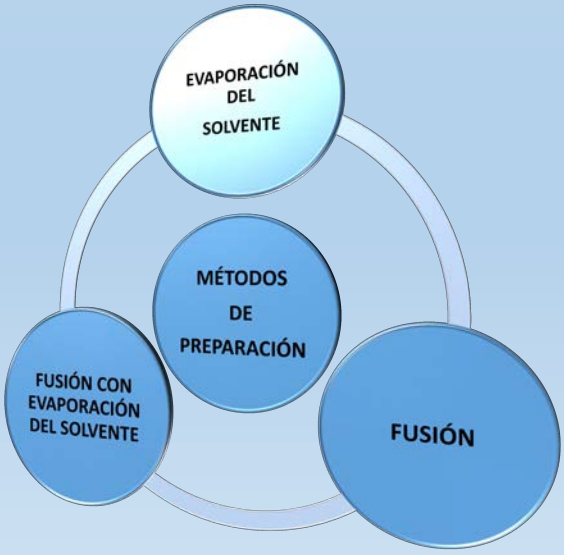
SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BIOFARMACÉUTICA (BCS)

Clase	Solubilidad	Permeabilidad
I	Alta	Alta
II	Baja	Alta
III	Alta	Baja
IV	Baja	Baja

SELECCIÓN DEL CARRIER

- Soluble en agua con propiedades de disolución rápida.
- Carencia de toxicidad y farmacológicamente inerte.
- Térmicamente estable con bajo de punto de fusión .
- Soluble en una gran variedad de solventes.
- Preferentemente mejorar la solubilidad en agua de los fármacos.
- Químicamente compatible con el fármaco.





CLASIFICACIÓN

PRIMERA GENERACIÓN→ Son las cristalinas.Un fármaco se dispersa en un carrier cristalino formando una mezcla eutéctica . Liberación rápida y ↑biodisponibilidad
Desventaja: Naturaleza termodinámicamente estable.

SEGUNDA GENERACIÓN→ Contienen carriers amorfos. Fármaco disperso irregularmente en polímeros.
Podemos dividir a estos polímeros en sintéticos y naturales. Suelen tener una ↑humectabilidad.
Desventaja: La rápida disolución de los carriers→ ↑ concentración fármaco→ precipitación y formación de grandes cristales de fármaco.

TERCERA GENERACIÓN→ Se incorporan agentes activos de superficie. Evita problemas de recristalización o precipitación.
Los surfactantes →mejoran el perfil de disolución y la estabilidad fisicoquímica. Mejoran la humectabilidad y previenen la precipitación.

CUARTA GENERACIÓN→ Fármacos poco solubles con vida media corta. Los carriers mejoran la solubilidad del fármaco.
Los polímeros hinchables se usan para retardar la liberación del fármaco.
Ventajas: liberación prolongada→ mejora cumplimiento del tratamiento, ↓Intervalo dosificación ↓Efectos adversos

VENTAJAS

Reducción del tamaño de partícula.
Mejora en la humectabilidad.
Mayor porosidad.
Fármacos en estado amorfo.

DESVENTAJAS

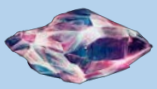
Proceso de almacenamiento el fármaco en estado amorfo pueda cristalizar→ ↓biodisponibilidad.

Pueden absorber la humedad→ separación de fases ↓ solubilidad y ↓ velocidad de disolución.

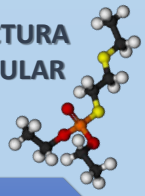
↑ Temperatura →movimiento molecular→ recristalización

CARACTERIZACIÓN

CRISTALINIDAD



ESTRUCTURA MOLECULAR



CONCLUSIONES

Las dispersiones sólidas solventan problemas relacionados con la baja biodisponibilidad de fármacos poco solubles en agua. Sin embargo aún existen problemas de estabilidad por resolver.

BIBLIOGRAFÍA:[1]

. **LealtadLandsteiner.** http://www.lealtadlandsteiner.com/blog/conoce-la-diferencia-comprimidos-capsulas-grajeas-tabletas/. [En línea]
2. *Dispersiones sólidas: Una estrategia tecnológica para aumentar la velocidad de disolución de fármacos en formas farmacéuticas sólidas.* **Analia Simonazzi, José María Bermúdez, Santiago Daniel Palma.** 2015.
3. Craig, D. Q. (2002). "The mechanisms of drug release from solid dispersions in water-soluble polymers." International Journal of Pharmaceutics 231(2): 131-144. • Chiou, W. L. and S. Riegelman (1971). "Pharmaceutical
4. Ohara, T., et al. (2005). "Dissolution mechanism of poorly water-soluble drug from extended release solid dispersion system with ethylcellulose and hydroxypropylmethylcellulose." International Journal of Pharmaceutics 302(1-2): 95-102.

- Título: IN-SITU GEL FOR OPHTHALMIC DELIVERY

- Autor/es: Suresh Sadhwani, L.

- Resumen (máximo 100 palabras):

One of the major limitations faced in ophthalmic delivery is the attainment and retention of optimum drug concentration at the site of action within the eye. Various ophthalmic dosage forms, like solutions, ointments, gels and polymeric inserts have been investigated in an attempt to extend the ocular residence time of medications for topical application to the eye. But, they have not been unanimously accepted, because of blurred vision (e.g. ointments) or lack of patient compliance (e.g. inserts), among others. So, these may be overcome by fabricating the drug as a formulation that undergoes instantaneous in situ gel formation upon ophthalmic administration due to physico-chemical changes occurring in the eye. It increases the pre-corneal residence time and better bioavailability of drug can be achieved by formulating in situ gel.

IN-SITU GEL FOR OPHTHALMIC DELIVERY.

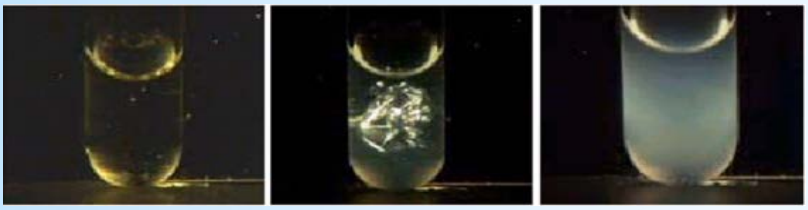
Laksha Suresh Sadhwani (lakshasu@ucm.es)

Profesora supervisora: María Esther Gil Alegre.

Departamento de Farmacia, Tecnología Farmacéutica y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid.

INTRODUCTION

In last few decades, significant attention has been focused on development of controlled and sustained drug delivery systems. The unique structure of the eye restricts the entry of drug molecules at the site of action. Conventional systems such as eye drops, suspensions, and ointments cannot be considered optimal in the treatment of vision, threatening ocular diseases. Among them the extensive research has been carried in designing of polymeric drug delivery systems. The development of *in situ* gel systems has received considerable attention.



OCULAR *IN-SITU* GELS

Delivery system, which can be instilled as eye drops and undergo an immediate gelation when in contact with the eye. *In situ*-forming hydrogels are liquid upon instillation and undergo phase transition in the ocular *cul-de-sac* to form viscoelastic gel and this provides a response to environmental changes.

The stimuli that induces various responses to form hydrogels includes:

- Physical stimuli such as change in temperature, electric fields, light, pressure, sound, and magnetic fields;
- Chemical stimuli such as change in pH and ion activation from biological fluids;
- Biological or biochemical stimuli such as change in glucose level.

Out of these different environmental conditions only pH, ION ACTIVATED, AND TEMPERATURE STIMULI are used for ophthalmic drug delivery system.

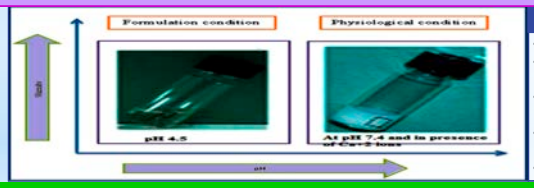
IN-SITU GEL ADVANTEGES

- Reduces frequency of administration.
- Improves patient´s compliance and comfort.
- Delivers accurate dose.
- Prolongs residence time of drug in contact with mucosal membrane.
- Increases the ocular bioavailability of drug by increasing the drug retention time.
- Does not cause blurred vision or irritation.



Mechanism of in-situ gel formation of an ophthalmic eye solution

TYPES OF IN-SITU GELS

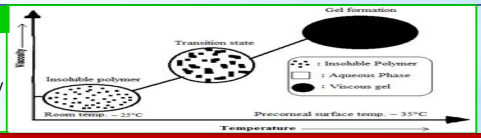


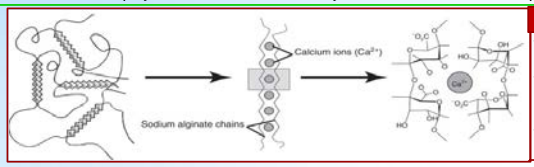
IN-SITU GELLING BASED ON CHANGE IN pH

- Sol to gel transition is induced by the pH change of the physiological environment.
- The pH sensitive polymers contain pendant acidic or basic group which is able to either accept or to release a proton in response to change in the pH.
- Buffer: it contributes significantly to chemical stability and clinical response; they also influence the comfort and safety of the product.
- Polyacrylic acids are used as the gelling agent in combination with other polymers like hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), which also helps in the enhancement of viscosity.
- CAP: it is a polymer which undergoes coagulation when the original pH of the solution 4.5 is raised to 7.4 by the tear fluid.

IN-SITU GELLING BASED ON TEMPERATURE MODULATION

- Use of biopolymers which are liquid at room temperature (20-25°C) and forms gel when in contact with body fluids (35-37°C), due to an increase in temperature.
- The ideal critical temperature for this system is ambient and physiological temperature so that phase transition does not require any external source of heat other than the body heat.
- Poloxamer-407: it is a polymer with a solution viscosity that increases when its temperature is raised to the eye temperature.





ION-ACTIVATED *IN SITU* GELATION

- Ion-activated *in situ* systems are able to cross-link with cations present in the tear fluid on the corneal surface and prolongs the retention time of the drug.
- Sodium alginate: It is a natural hydrophilic polysaccharide and contains two types of monomers, d-mannuronic acid (M) and l-guluronic acid (G). The polymer forms three-dimensional matrices of hydro gels and the high G content alginate forms a low viscosity, free-flowing liquid at concentrations suitable for gel formation in the lacrimal fluid.
- Gelrite gellan gum: novel ophthalmic vehicle that gels in the presence of mono or divalent cations, present in the lachrymal fluid can be used alone, and in combinations with sodium alginate as the gelling agent.

CHARACTERIZATION

DRUG POLYMER INTERACTION STUDIES AND THERMAL ANALYSIS

Interaction study can be performed with Fourier transform infra-red spectroscopy. During gelation process, the nature of the interacting forces can be evaluated using the technique by employing KBr pellet method. Thermo-gravimetric analysis can be conducted for *in situ* forming polymeric system to quantitate the percentage of water in hydrogel.

GELLING CAPACITY

The gelling capacity of the prepared formulation is determined by placing a drop of the formulation in a vial containing 2.0 ml of freshly prepared simulated tear fluid and visually observed.

RHEOLOGICAL STUDIES

The viscosity measurements can be calculated using Brookfield viscometer. The formulation before gelling should have a viscosity of 5-1000 mPa s and after ion gel activation by the eye should have a viscosity of 50-50,000 mPa s.

OCULAR IRRITANCY TEST

According to the Draize test, the amount of substance applied to the eye is normally 100 µl placed into the lower *cul-de-sac* of male rabbit with observation of the various criteria made at a designed required time interval of 1 h, 24 h, 48 h, 72 h, and 1 week after administration. The sterile formulation is instilled twice a day for a period of 7 days.

TEXTURE ANALYSIS

The consistency, firmness, and cohesiveness of *in situ* gel are assessed using texture profile analyzer which mainly indicated gel strength and easiness in administration *in vivo*.

ISOTONICITY EVALUATION

Formulations are mixed with few drops of blood and observed under microscope at ×45 magnification and compared with standard marketed ophthalmic formulation.

IN-VITRO DRUG RELEASE STUDIES

In vitro release study of *in situ* gel solutions should be carried out using Franz diffusion cell. The formulation placed in donor compartment and freshly prepared simulated tear fluid in receptor compartment. Between donor and receptor compartment, dialysis membrane is placed (0.22 µm pore size). The whole assembly should be placed on the thermostatically controlled magnetic stirrer. The temperature of the medium should be maintained at 37 ± 0.5°C.

CONCLUSION

Advancement in the understanding of principles and processes governing ocular drug absorption and elimination and continuing technological advances brought some improvements in the efficacy of ophthalmic delivery systems. Thus, *in-situ* gel system is a viable alternative to conventional eye drops by virtue of its ability to enhance bioavailability through its longer precorneal residence time and ability to sustain drug release. Also important is the ease of administration afforded and decreased frequency of administration resulting in better patient acceptance. This drug delivery system is now being in use to treat glaucoma, dry eye syndrome, Sjogren's syndrome, etc.

REFERENCES

National Center for Biotechnology Information: Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 2013 Jan-Mar; 4(1): 9-17. PMC3645361.

National Center for Biotechnology Information: International Journal of Pharmaceutical Investigation, 2012 Apr-Jun; 2(2): 78-82. PMCID: PMC3482769.

ScienceDirect, Development and characterization of in-situ gel for ophthalmic formulation containing ciprofloxacin hydrochloride, Department of Pharmaceutical Sciences, Sardar Patel University

- Título: LA BOMBA DE INSULINA COMO PRODUCTO SANITARIO

- Autor/es: Barroso, A.; Antúnez, A.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Las bombas de insulina son un producto sanitario que sustituye o "imita" a un páncreas artificial. Es utilizado mayoritariamente en pacientes que cursan con Diabetes Mellitus tipo 1.
En este trabajo vamos a explicar a grandes rasgos la patología de la diabetes tipo 1, las partes de las que consta este dispositivo, cómo funciona y cómo usarlo correctamente; las ventajas e inconvenientes de su uso y finalmente por qué recomendaríamos el tratamiento con este sistema.

XII Jornadas sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética.

LAS BOMBAS DE INSULINA

¿Qué es una Bomba de insulina?

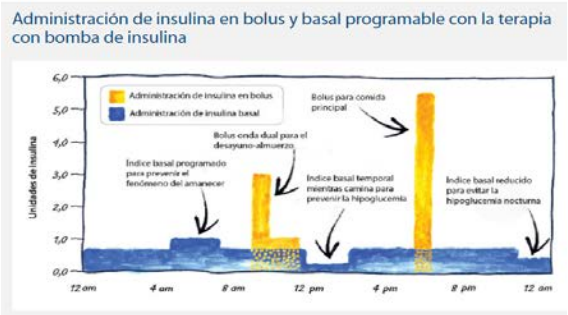
La bomba de insulina es un pequeño dispositivo del tamaño de un teléfono móvil que administra insulina de forma continuada. Consta fundamentalmente de dos partes:

- *El **infusor***: es una microcomputadora que ha sido programada previamente para infundir insulina de manera continua las 24 horas del día. Se compone básicamente de una pantalla, una batería, unos botones y un reservorio de insulina. Utiliza análogos de insulina de acción rápida.
- *El **catéter*** **de conexión:** es un fino tubo de plástico que conecta la bomba con el tejido subcutáneo (debajo de la piel). Este catéter termina en una cánula de plástico que está localizada debajo de la piel. Allí será donde se deposite la insulina administrada por la bomba.

A día de hoy las bombas de insulina son *bombas inteligentes*, es decir, tienen la capacidad de calcular la cantidad de insulina que se ha de administrar teniendo en cuenta la glucemia que se tenga en ese momento, y de los hidratos de carbono que se vayan a tomar. No es tan sencillo como parece, ya que antes hay que programar la bomba e introducirle los **siguientes datos**: índice de sensibilidad, ratio insulina/hidratos de carbono, objetivos glucémicos y duración de la insulina. Con todos estos parámetros metidos dentro del infusor, este nos recomendará la cantidad de insulina determinada, aunque será el portador de la bomba quien tome la decisión de administrala o no.

¿Cómo funciona?

La terapia con la bomba de insulina actúa de forma parecida a un **páncreas sano**. Este libera pequeñas cantidades de insulina las 24 horas del día, para mantener los niveles normales de glucosa en sangre entre las comidas y durante la noche. A esto se le conoce como *perfusión o basal.* La cantidad de insulina que se va a infundir está programada previamente por el equipo diabetológico, el paciente y/o su familia basándose en los controles de glucemia. En ningún caso la bomba va a decidir la cantidad de insulina que se administra. La tasa basal se puede modificar cada 30 minutos.
Además, el infusor nos va a permitir suministrar una cantidad mayor de insulina cada vez que comemos. Se trata de *bolos de insulina. L*os bolos no solo se van a utilizar para cubrir las comidas, sino que también se emplean para corregir las hiperglucemias.



- **ÍNDICE BASAL**

Se administran pequeñas cantidades de insulina de forma continua(24/7).

- **DOSIS DEL BOLUS**

El portador de la bomba puede administrarse insulina adicional a demanda para compensar los alimentos que va a comer o corregir una situación de azúcar en sangre alta. Las bombas de insulina tienen calculadores de bolus que ayudan a calcular la cantidad del bolus que debe usar según los ajustes determinados por los profesionales.



Ventajas

- Pueden programarse varias perfusiones basales → mejor ajuste a las diferentes necesidades de insulina que existen en el día
- Cubre mejor el fenómeno del alba o del amanecer, ya que podemos aumentar la tasa basal de esas horas.
- El aporte de insulina es continuo → mayor libertad de horarios. Así, puede retrasarse una comida sin temor a que finalice el efecto de la insulina administrada.
- Sólo utiliza análogos de acción rápida → efecto más predecible
- Permite modificaciones basales de 0,025 U/h y modificaciones en los bolos de 0,05U en 0,05U
- Ajusta mejor la cantidad de insulina ante la realización de ejercicio
- Se reduce el riego de hipoglucemias graves
- Mejora en la calidad de vida

Desventajas

- Depósito de insulina muy escaso → más susceptible a presentar cetoacidósis en el caso de interrupción en el suministro de insulina.
- Se debe llevar las 24 horas del día.
- Monitorización más frecuente y regular.
- Mayor gasto que la terapia con múltiples dosis de insulina

Manejo de hiperglucemia y cetosis

Cuando un portador de la bomba de insulina tiene una hiperglucemia, esta puede ser por causas relacionadas con la bomba (reservorio vacío, obstrucción del catéter, burbujas…)
La actitud ante la hiperglucemia va a ser diferente dependiendo si existen o no cuerpos cetónicos.

Cuerpos cetónicos negativos

- Asegurarse de que la bomba funciona bien, que el catéter esta bien colocado y no tiene burbujas en su interior, que la zona de inserción no esta roja ni dolorosa y que el reservorio de insulina no se ha acabado.
- Ponerse un bolo corrector utilizando el índice de sensibilidad
- Transcurridas 2 horas, se debe realizar un control y comprobar que la glucemia ha bajado correctamente. Si no fuera así, debe cambiar el catéter y administrarse insulina externamente.

Cuerpos cetónicos positivos

- Administrarse el bolo corrector con jeringa o pluma.
- Tratamiento de la cetosis y prevención de la acidosis.
- Cuando la descompensación esté controlada, se debe controlar el funcionamiento de la bomba de insulina, y cambiar el equipo de infusión y la zona de punción.

Tipos de equipos de infusión.

Actualmente en el mercado español se comercializan 3 tipo de infusores de insulina de 3 casas comerciales diferentes:

- Medtronic
- Roche
- Animas

Razones para recomendar el tratamiento con infusores de insulina

- Cualquier niño con diabetes, sea cual sea su edad, es potencial candidato. Es necesario que previamente dominen bien el contaje de raciones y se realicen como mínimo 6 controles de glucemia capilar diarios.
- También es útil para aquellas personas que tienen un fenómeno del alba muy pronunciado.
- Especialmente indicada para aquellas personas con antecedentes de hipoglucemias muy graves. Es fundamental que los candidatos a la terapia con infusor de insulina demuestren habilidad en el manejo de la diabetes, que estén motivados y que tengan unas expectativas realistas sobre el tratamiento que van a iniciar.

Ventajas de la Bomba de insulina frente a las inyecciones

- **Más libertad para vivir**: con múltiples inyecciones diarias, tiene que vivir con flexibilidad limitada. La terapia con bomba de insulina le brinda mas libertad para comer, dormir y hacer ejercicio en el momento que lo desee.
- **Mejorar su control glucémico y reducir la hipoglucemia**. Los niveles de glucosa cambian constantemente durante el día y la absorción y mezcla erráticas de la insulina de acción prolongada bajo la piel, pueden hacer cambios aún más dramáticos. Sin embargo, con la bomba de insulina, hay cuatro veces más de probabilidades de alcanzar el objetivo de la glicosilada.
- **No son necesarias las inyecciones** con la terapia de la bomba de insulina. Simplemente se debe cambiar el equipo de infusión cada 3 días.
- **Mejora en la calidad de vida.**

Equipo de infusión

La selección de un equipo de infusión y de un reservorio acreditados, fiables y seguros es la clave para el éxito del tratamiento con bombas de insulina. Estos dos productos son parte integrante del sistema de control de la diabetes y se deben seleccionar con sumo cuidado.

- El equipo de infusión está compuesto por: la cinta adhesiva que se aplica sobre el área de infusión, el alojamiento de la cánula, los tubos y el conector Luer-lock o Paradigm®, el sistema patentado por Medtronic.
- El conector del tubo se conecta al reservorio de insulina que se introduce después en la bomba.
- El equipo incluye una cánula blanda de teflón o una aguja fina de acero que se inserta en el tejido subcutáneo. La insulina es transportada desde el reservorio al área de infusión a través del tubo flexible.



Almudena Barroso Peinado y Ana Antúnez Díaz-Meco

- Título: INFORMACIÓN DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Autor/es: Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El presente poster describe los requisitos obligatorios del material de acondicionamiento de medicamentos y de productos sanitarios. En el apartado de medicamentos se incluyen por ejemplo el Código Nacional, nombre de principio activo, número de lote de fabricación y fecha de caducidad; así como información recogida en forma de pictogramas y siglas como dispensación con receta y conservación en frigorífico. En lo referente a productos sanitarios, se detalla la normativa y los pictogramas requeridos en el acondicionamiento de estos productos para informar a los profesionales sanitarios al cargo de su manejo.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

Información del material de acondicionamiento de Medicamentos y Productos Sanitarios

Rodríguez Torrado, Marta.; Torrado Durán, Susana.

¿Qué información deben tener los medicamentos en el Material de Acondicionamiento?[1]



Denominación del Medicamento

Denominación del principio activo

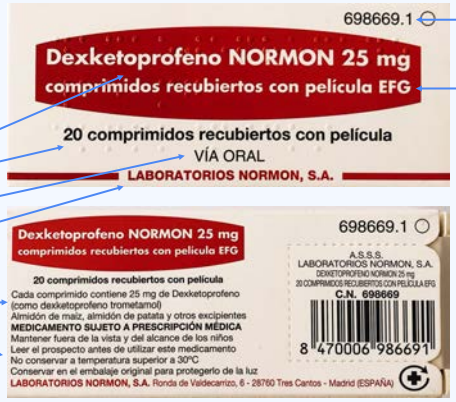
Cantidad contenida

Vía de administración

Titular de la autorización

Excipientes de declaración obligatoria

Precauciones de conservación

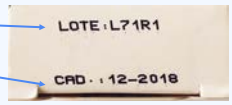


Código Nacional del Medicamento (número de 6 dígitos que identifica el medicamento)

Los Medicamentos Genéricos deben incluir la denominación oficial española (DOE) de principio activo o la denominación común internacional (DCI) y las siglas EFG (Equivalente Farmacéutico Genérico)

Número de lote de fabricación

Fecha de caducidad



Un espacio en blanco para indicar la posología a rellenar por el farmacéutico



Símbolo	Significado
	Dispensación sujeta a prescripción médica
	Dispensación con receta oficial de estupefacientes de la lista I
	Medicamentos que contienen sustancias psicotrópicas del anexo I del RD 2829/1977
	Medicamentos que contienen sustancias psicotrópicas del anexo II del RD 2829/1977
	Conservación en frigorífico
	Punto SIGRE (desechar en el punto de recogida de medicamentos)

Siglas	Significado
EMC	Especial control médico
TLD	Medicamento de dispensación renovable
MTP	Medicamentos tradicionales a base de plantas
DH	Medicamento de diagnóstico hospitalario o prescripción por médicos especialistas
H	Uso hospitalario

Pictogramas	Significado
	Medicamentos que pueden reducir la capacidad de conducir
	Símbolo internacional de radiactividad (radiaciones ionizantes)
	Gas medicinal inflamable
	Gas medicinal comburente



¿Qué información deben tener los medicamentos en el Material de Acondicionamiento?

Los **Centros y los Profesionales Sanitarios** son los destinatarios, en particular, **de las obligaciones** que se establecen en los Reales Decretos de productos sanitarios[2] relativas a:

1. La utilización, en exclusiva, de productos sanitarios que cumplan lo establecido en la reglamentación que les resulte de aplicación.
2. La utilización de los productos por profesionales cualificados y debidamente adiestrados, dependiendo del producto de que se trate.
3. La utilización de los productos en las condiciones y según las finalidades previstas por el fabricante de los mismos, teniendo en cuenta que, entre las condiciones de uso previstas, se encuentra la calificación del producto como "de un solo uso" o "no reutilizable" que eventualmente figure en su etiquetado y/o instrucciones.
4. El mantenimiento de los productos de forma que se garantice que durante su periodo de utilización conservan la seguridad y prestaciones previstas por su fabricante.

Todos los Productos Sanitarios deberán incluir en su envase las instrucciones de utilización. Excepcionalmente, no serán necesarias en el caso de productos sencillos de bajo riesgo, cuando pueda garantizarse su utilización con completa seguridad sin la ayuda de tales instrucciones.[2]



1. "NO REUTILIZAR" ("para un solo uso" o "utilizar una sola vez"): se aplica tanto en el sentido de "no utilizar el producto en más de un paciente" como en el sentido de "no utilizar el producto varias veces en el mismo paciente". [3]



2. "FECHA DE CADUCIDAD": indica que el producto no debería utilizarse con posterioridad a la fecha marcada. En el caso de los implantes activos, se utiliza el sinónimo "fecha límite para implantar un producto de forma segura". La fecha debe indicarse adyacente al símbolo.[3]



3. "CÓDIGO DE LOTE" ("numero de lote"): Este símbolo debe ir acompañado del código del lote del fabricante, que debe aparecer adyacente al símbolo.[3]



4. "NUMERO DE SERIE". Este símbolo debe ir acompañado del número de serie asignado por el fabricante. El número de serie debe aparecer después o debajo del símbolo, adyacente a éste.[3]



5. "FECHA DE FABRICACIÓN". En implantes activos, el símbolo va adyacente a la fecha expresada por cuatro dígitos para el año y dos dígitos para el mes. En productos activos no implantables el símbolo va acompañado del año expresado con cuatro dígitos.[3]



6. "ESTÉRIL": sólo se utiliza en productos que han sido objeto de esterilización al final de su proceso de fabricación. Pueden especificar el método de esterilización: óxido de etileno (EO), irradiación (R), vapor de agua o calor seco, filtración aséptica.[3]



7. "NÚMERO DE CATÁLOGO" (sinónimos "número de referencia", "número de nuevo pedido"): El número de catálogo del fabricante debe aparecer después o debajo del símbolo, adyacente al mismo.[3]



8. "PRECAUCIÓN, CONSÚLTENSE LOS DOCUMENTOS ADJUNTOS": sinónimo "Atención, véanse instrucciones de uso".[3]



Bibliografía

1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
2. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.
3. UNE-EN 980 de enero de 2004. "Símbolos gráficos utilizados en el etiquetado de productos sanitarios". AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación). Génova, 6. 28004 Madrid

- Título: PRODUCTO SANITARIO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO. AUTOTEST DEL VIH

- Autor/es: Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El presente poster explica la utilidad y funcionamiento del autotest del VIH como ejemplo de producto sanitario in vitro. El poster detalla los beneficios de este test, tanto a nivel individual como comunitario, al ayudar a controlar enfermedades de transmisión sexual. A continuación, se expone la situación legal y de comercialización de este tipo de pruebas en Europa y en España. En lo relativo al funcionamiento del test, se explican los posibles resultados a obtener y los tipos de test existentes, así como otra información específica referente del test.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

Producto Sanitario de Diagnóstico in vitro
Autotest del VIH

Rodríguez Torrado, Marta.; Torrado Durán, Susana.

¿Qué es un Producto Sanitario?

Un producto sanitario (PS) es cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1. Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad
2. Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia
3. Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico
4. Regulación de la concepción

y que **no ejerza la acción principal** que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano **por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos**, pero a cuya función puedan contribuir tales medios. [1]

¿Qué es un Producto Sanitario de Diagnóstico in vitro?

Cualquier producto sanitario que consista en **un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros,** destinado por el fabricante a ser **utilizado «in vitro» para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano,** incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, o relativa a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar medidas terapéuticas.[1]









¿Qué utilidad tiene el autodiagnóstico del VIH?[2]

➢ **¿Qué?**

Alrededor de **un 18% de personas desconocen que están infectadas por el virus VIH**, provocando que no puedan acceder a tratamiento frente a la infección, siendo un motivo de empeoramiento de su salud y calidad de vida, ni que tampoco tomen medidas de prevención adecuadas en las relaciones sexuales pudiendo contribuir a transmitir la infección.

Dentro de las medidas tomadas para ayudar a controlar y erradicar enfermedades de transmisión sexual, uno de los **objetivos específicos** es **la promoción del diagnóstico precoz de la infección por VIH** y otras ITS, contemplada en el Plan Estratégico de Prevención y Control de la Infección por el VIH, y otras (ITS). Por este motivo es necesario mejorar el acceso a la prueba y a su realización, lo que incluye el uso de **productos de autodiagnóstico**. **Pero habrá que recordar a los pacientes que en ningún caso, esta determinación autodiagnóstico puede sustituir al diagnóstico convencional**.

➢ **¿Cuándo?**

El autodiagnóstico del VIH **no** han estado **disponible en el mercado europeo hasta fechas recientes**. Aunque en la actualidad, ya existen productos que han obtenido el marcado CE y que se comercializan en varios países a través de oficinas de farmacia como Francia, Bélgica e Italia, o a través de medios electrónicos como Reino Unido, Austria, Alemania, Polonia, Irlanda, Holanda o la Republica Checa.

No es necesario disponer de prescripción médica para la venta al público de los autodiagnósticos para la detección del VIH.





➢ **¿Dónde?**

La **venta** de productos sanitarios para autodiagnóstico del VIH solo se puede realizar de forma presencial, por las **oficinas de farmacia**, o en **páginas web de las farmacias autorizadas**.

El farmacéutico deberá proporcionar información básica y breve sobre la realización y el significado de la prueba.



➢ **¿Por qué?**

➢ **Cuando una persona cree que está en riesgo de haber adquirido una infección por el VIH, las pruebas de detección de VIH permiten diagnosticar la infección por el virus y así poder tomar las medidas de prevención necesarias en las relaciones sexuales, así como acceder a un tratamiento altamente efectivo que mejora la perspectiva de salud futura.**

➢ **Realizarse una prueba de detección de VIH es la única manera de saber si se está infectado por VIH. Un diagnóstico precoz de infección por VIH permite acceder al tratamiento antes y conseguir mejores resultados en salud, además de reducir el riesgo de transmisión a otras personas.**

Autotest del VIH[2]

➢ **¿Cómo?**

- ❖ No requiere necesariamente ayuda o intervención de profesionales sanitarios.
- ❖ La misma persona que se realiza la prueba recoge la muestra de sangre o saliva e interpreta el resultado del test.
- ❖ Los resultados aparecen a los 30 minutos aproximadamente.
- ❖ Permite detectar la infección por el VIH-1 y VIH-2
  - Aunque el resultado positivo tiene que ser confirmado mediante una prueba de laboratorio estándar.
- ❖ Seguir fielmente las instrucciones.
- ❖ Conservar el kit según las indicaciones del fabricante.
- ❖ No requiere estar en ayunas.
- ❖ No se han observado interacciones con alcohol, drogas u otras sustancias.

El test del VIH puede ser:
- Cribado → Descartar la infección (¡La mayoría!)
- Despistaje → Corroborar la infección

Prueba de cribado resultado:
- − → ✔ → Elevado valor predictivo negativo
- \+ → ¿? → Requiere prueba de confirmación



Si ha habido un contacto de riesgo, es preferible esperar 3 meses/6 semanas (según la prueba) para obtener resultados fiables.
Si se quiere saber antes se debe acudir a un médico para realizar una prueba de laboratorio.

Estas pruebas rápidas pueden ser
- 3ª generación → detectar anticuerpos frente a los tipos 1 y 2 de VIH
- 4ª generación → 3ª generación + detección del antígeno p24 de VIH-1

Aumento de la fiabilidad al reducir el periodo ventana (periodo de tiempo hasta que se desarrollan anticuerpos detectables en la prueba) a 6 semanas frente a los 3 meses de las pruebas de 3ª generación

Bibliografía

1. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.
2. Diagnóstico precoz del VIH. Guía de actuación farmacéutica en la dispensación de productos sanitarios para autodiagnóstico del VIH.

- Título: PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN GELS

- Autor/es: Colombi, F.; Tascón Otero, E.; de la Torre Iglesias, P.M.; Álvarez Álvarez, C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

The main objective of this work is to develop topical indomethacin formulations that improve the penetration of the drug through the skin. For this purpose, different formulations of indomethacin were prepared in suspension form in gels with different concentrations of hydroxypropyl guar gum. A spectrophotometric technique was developed to evaluate the remaining concentration of anti-inflammatory in the formulation. Future studies will be carried out to evaluate formulations in vivo.

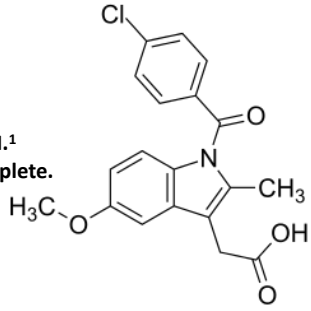
PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF INDOMETHACIN GELS.

Francesca COLOMBI[(1)], Estefanía TASCÓN OTERO[(1)], Paloma M. DE LA TORRE IGLESIAS [(1)], Covadonga ÁLVAREZ ÁLVAREZ[(1)]

1. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, España

INTRODUCTION

Indomethacin



- ✓NSAIDs.
- ✓Biopharmaceutical clasification: Class II.[1]
- ✓Oral bioavailability → Quickly and complete.
- ✓Metabolism: hepatic.
- ✓Dosage: 25 mg, 3 times per day.[2]

Solid dispersions

- ✓Definition: "dispersion of one or more active ingredients in solid state in an inert matrix prepared by fusion, dissolution with an organic solvent or a combination fusion-dissolution".[3]
- ✓Vehicle: L-HPC.
- ✓Surfactant: sodium lauryl sulfate.
- ✓pH of dissolution medium: 8.4.
- ✓Method: Dissolution and freeze drying.[4]

AIMS

The main objective of this work is to develop topical indomethacin formulations that improve the penetration of the drug through the skin. For this purpose, formulations of indomethacin (IND) were prepared in suspension form in gels with different concentrations of hydroxypropyl guar gum (JHP8). A spectrophotometric technique was developed to evaluate the remaining concentration of anti-inflammatory in the formulation.

MATERIALS AND METHODS

Materials:

The materials used were as follows: IND (Metapharmaceutical®, Spain), JHP8 (Fagron®, Spain) and L-hydroxypropyl cellulose (LHPC, LH-31, hydroxypropoxy content: 11%, Shin-Etsu®, Tokyo, Japan). All other chemicals reagents were of pharmaceutical grade or better.

Solid dispersions preparation:

Ratio formulation: IND:LHPC 1:5

1) 20 mg of IND were dissolved in 20 mL of alkalized distilled water (pH 8.4) with sodium lauryl sulfate (2.5 mg per formulation). → Magnetic stirring.

2) the appropriate amount of LHPC were dispersed.

3) Freeze drying.

4) Desiccator.

Gels preparation

Two preparation methods were used:

A) Mortar method: first, the corresponding amount of the formulation to 65 mg of indomethacin was pulverized in the mortar. Subsequently, 5 ml of pH 4.5 buffer was added to the mortar and then added gradually and by shaking with the pestle the appropriate amount of the JHP8 polymer to form a 1.75% gel.

B) Magnetic stirring method: first, the corresponding amount of the formulation to 65 mg of indomethacin was pulverized in the mortar. Then, in a beaker, placed on a magnetic stirrer, 5 ml of pH 4.5 buffer were added and afterwards, 65 mg of IND was then added little by little to form a suspension. Finally, and always under stirring, the appropriate amount of the JHP8 polymer was added to form a 1.75% gel.

Analytical method to quantify IND:

First 200 mg were weighed, in triplicate, of each of the two formulations (method A and method B). Then, each sample was solubilized in 10 ml of ethanol and vortexed for 1.5 minutes. These 10 ml were taken to a 100 ml volumetric flask and made up to the mark with pH 4.5 buffer. Each flask was kept under magnetic stirring for 10 minutes. Finally, all the samples were read on the spectrophotometer at a wavelength of 266 nm. The amount of IND was determined from the following calibration curve: $y = 0.0587 \bullet x + 0.0027$ (r^2=0,99949).

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 shows the results of the two formulations prepared with different methods (mortar and magnetic stirring). It is observed that there is less dispersion of the data in the formulation made by magnetic stirring.

Table 1. - concentration of different gels

	MORTAR METHOD A (µg/ml)	MAGNETIC STIRRING METHOD B (µg/ml)
SAMPLE 1	16.47	19.11
SAMPLE 2	19.72	19.12
SAMPLE 3	19.04	21.06
AVERAGE ± SD	18.41± 1.71	19.76± 1.12

CONCLUSIONS

In view of these results, the magnetic stirring preparation method has been chosen, because it has a lower dispersion of concentrations and therefore the gel formed is much more homogeneous. Future studies will be carried out to evaluate formulations *in vivo*.

REFERENCES:

(1)El-Badry, M.; Fetih, G.; Fathy, M. Improvement of solubility and dissolution rate of indomethacin by solid dispersions in Gelucire 50/13 and PEG4000. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2009; 7: 217-225.

(2) Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios. MSC Madrid. 2006. Inacid®.

(3) Delgado Charro, M.B.; Otero Espinar, F.J.; Blanco Méndez, J. "Sistemas dispersos heterogéneos". Vila Jato. Síntesis. Madrid. 1999; 1: 207-211.

(4) Muñoz-Ruiz, A.; Velasco-Antequera, M.V.; Monedero-Perales, M.C.; Jiménez-Castellanos, M.R. "Liofilización". Vila Jato. Síntesis. Madrid. 1999; 1: 496-502.

- Título: ANTIASMÁTICOS: FORMULACIONES POR VÍA INHALATORIA Y SU EVOLUCIÓN

- Autor/es: Morales Navarro, P.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En este trabajo se van a comparar diferentes formulaciones de administración por vía inhalatoria, utilizadas en el tratamiento del asma. Estas formulaciones serán: polvo, cápsula dura, soluciones, y suspensión para inhalación, suspensión para nebulización y solución para nebulización.
En este estudio se comparan Los datos del año de comercialización, y de retirada, para conocer cuáles son las formulaciones más utilizadas. Estos resultados nos permitirán conocer como ha sido la evolución de estas formas farmacéuticas hacia formulaciones más modernas.

ANTIASMÁTICOS: FORMULACIONES VÍA INHALATORIA Y SU EVOLUCIÓN

ALUMNO: **PALOMA MORALES NAVARRO.** Grado en Farmacia
TUTOR: SANTIAGO TORRADO DURAN
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

La organización mundial de la salud estima que en la actualidad hay 235 millones de personas con asma. Es una enfermedad crónica, cuya tasa de mortalidad es relativamente baja en comparación a otras enfermedades crónicas.
Respecto a la pauta de tratamiento, se aconseja el uso de **dispositivos inhalados** con un corticoide y un broncodilatador para el mantenimiento del asma estable, y en los casos de crisis agudas, añadir broncodilatadores de acción rápida.

OBJETIVOS

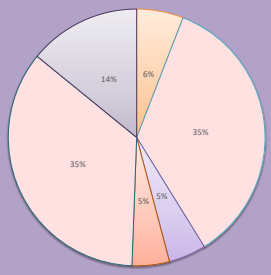
- Conocer cuales son las diferentes formulaciones en las que se encuentran los principales fármacos utilizados en el tratamiento del asma, vía inhalatoria.
- Describir como han evolucionado a lo largo de los años las diferentes formulaciones, vía inhalatoria, usadas en el tratamiento del asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado la consulta de los diferentes principios activos que se utilizan en el tratamiento del asma. En función de los que registran mayor uso, se ha realizado la búsqueda en la AEMPS de las diferentes formas farmacéuticas en las que existen cada uno de ellos, su año de comercialización y de retirada, en caso de que esta se haya producido.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	GLUCOCORTICOIDES	AGONISTAS ADRENÉRGICOS	TOTAL
SOLUCIÓN INHALACIÓN	5	0	**5**
SUSPENSIÓN INHALACIÓN	20	10	**30**
SUSPENSIÓN NEBULIZACIÓN	4	0	**4**
SOLUCIÓN NEBULIZACIÓN	0	4	**4**
POLVO INHALACIÓN	21	9	**30**
CÁPSULA INHALACIÓN	2	10	**12**



SUSPENSIÓN Y POLVO PARA INHALACIÓN

SOLUCIÓN Y SUSPENSIÓN NEBULIZACIÓN

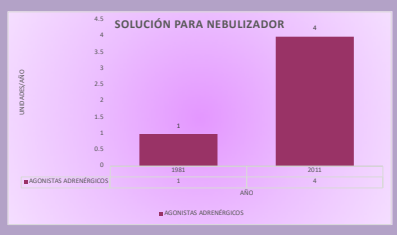












CONCLUSIÓN

- Formas farmacéuticas más utilizadas: suspensión para inhalación y polvo para inhalación
- La forma farmacéutica más desarrollada en los últimos años es la suspensión para inhalación
- Los preparados para nebulización son muy poco utilizados.





BIBLIOGRAFÍA

https://www.aemps.gob.es/home.htm
https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
Vademecum Internacional (Año 2013)

- Título: PROPIEDADES DE SURFACTANTES NO IÓNICOS EN EL DESARROLLO DE FORMULACIONES DE EZETIMIBA

- Autor/es: Torrado Salmerón, C.; García Herrero, V.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El Kolliphor® RH-40 (aceite de ricino hidrogenado PEG-40), es un surfactante no-iónico y agente emulgente en formulaciones orales o de administración tópica.

En este trabajo se comparan las propiedades de este excipiente en distintas proporciones en el desarrollo de un granulado de Ezetimiba. Las características físicas del Kolliphor® producen una masa de aspecto semisólido durante el proceso de fabricación que condiciona las características farmacotécnicas de la formulación.

Esta modificación en el desarrollo y estructura física de la formulación da lugar a una mejora en la velocidad de disolución del fármaco, facilitando la disolución de la Ezetimiba.

PROPIEDADES DE SURFACTANTES NO IÓNICOS EN EL DESARROLLO DE FORMULACIONES DE EZETIMIBA.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

C. Torrado Salmerón[1], V. García Herrero[1].

[1]*Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología de los alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.* Plaza Ramón y Cajal s/n. Madrid 28040.

INTRODUCCIÓN

La ezetimiba es un fármaco capaz de inhibir selectivamente la absorción intestinal del colesterol. Este fármaco se utiliza como adyuvante a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria. Este fármaco es de clase 2 dentro del BCS (Biopharmaceutics Classification System) por lo que tiene una solubilidad muy baja. Esto es un factor a tener en cuenta en el desarrollo de formulaciones de ezetimiba sola o en combinación con estatinas.

OBJETIVOS

- Desarrollo de formulaciones de ezetimiba que produzcan un incremento de la solubilidad del principio activo mediante procesos de granulación y secado.
- Comparación de distintos procesos tecnológicos utilizados durante el desarrollo de estas formulaciones para la mejora de la solubilidad del principio activo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ezetimiba y excipientes utilizados en el desarrollo de las formulaciones:

- Principio activo: Ezetimiba (Eze), suministrados por Laboratorios Normon S.A. Madrid (España).
- Kolliphor® RH40 (Cr RH40): Cremophor (surfactante no iónico). BASF S.L. Barcelona, (España).
- Croscarmelosa sódica (Crosc): Superdisgregante suministrado por FMC Philadelphia (USA).
- Celulosa microcristalina (CMC): Diluyente de compresión directa, suministradio por FMC Liége (Belgica).

Ensayos de microscopía electrónica de barrido (SEM)

Las muestras se preparan mediante recubrimiento de grafito y oro (180s) en un metalizador Q150RS Quorum, Laughton (UK). El ensayo se realizó mediante un microscopio electrónico de tipo Jeol JSM 6400 a 20Kv Tokyo (Japan).

Ensayos de difracción de rayos X

Se realizan en un X-ray diffractometer (Philips X'Pert-MDP, Amelo (Netherlands). Las muestras se someten a una radiación Ka de cobre con ángulos entre 5° y 40°, con un voltaje de 40 mV y una intensidad de 55 mA.

PROCESOS DE FABRICACIÓN

Proceso tecnológico 1 (PT-1): Solución de ezetimiba y Cremophor RH40 en etanol, adición de la solución sobre croscarmelosa sódica (semisólido). Incorporación de CMC, tamización por 0,800 mm y secado a 40°C 24h.

Proceso tecnológico 2 (PT-2): Solución de ezetimiba y Cremophor RH40 en etanol, adición de la solución sobre croscarmelosa sódica (semisólido). Secado a 40°C 24 h, adición de CMC y tamización por 0,800 mm.

Ensayos de velocidad de disolución

Se realizan en un equipo Erweka DT 80 Heusenstamm (Germany) con 500ml de medio de disolución a un pH 4,5 con 0,45% de SDS, a 37 ± 0,5°C, método paletas (tipo II) a 50 r.p.m. La lectura se realiza por espectrofotometría a 233 nm.

RESULTADOS

-Ensayos de SEM

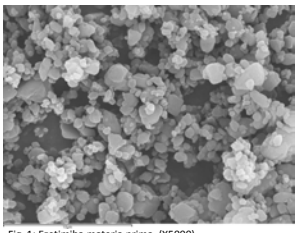


Fig. 1: Ezetimiba materia prima. (X5000)

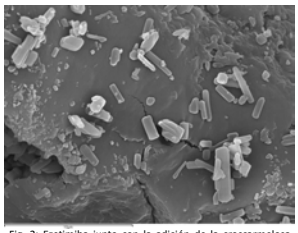


Fig. 2: Ezetimiba junto con la adición de la croscarmelosa sódica y posterior adición de CMC. (X5000)

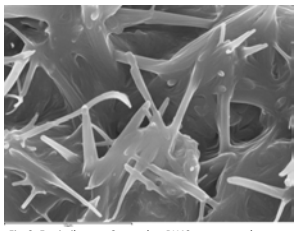


Fig. 3: Ezetimiba con Cremophor RH40 y croscarmelosa sódica, con posterior adición de CMC antes del secado. **(PT-1)** (X5000)

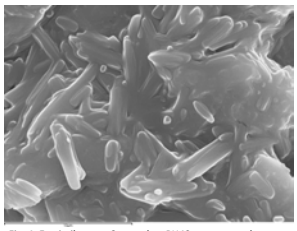


Fig. 4: Ezetimiba con Cremophor RH40 y croscarmelosa sódica, con posterior adición de CMC después del secado. **(PT-2)** (X5000)

En la figura 1 observamos como la estructuras esféricas propias de la ezetimiba son diferentes respecto a unas estructuras de pequeños cristales de la figura 2, formadas tras la disolución del principio activo en etanol y la posterior adición de la croscarmelosa sódica.

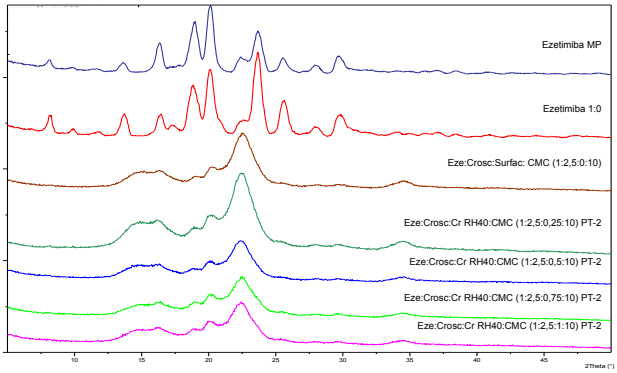
En la figura 2 se observa la CMC alrededor de estos cristales como una estructura uniforme de CMC y croscarmelosa, observándose pequeños cristales de ezetimiba recristalizada en su superficie.

En las figuras 3 y 4 observamos un recubrimiento propio del Cremophor RH40 entorno a las estructuras formadas por la ezetimiba y la crocarmelosa.

Al comparar ambas figuras vemos como en la figura 4, el recubrimiento es mucho más grueso y la unión de las estructuras de ezetimiba es mayor, esto es debido a la modificación en el proceso tecnológico. La adicción de CMC tras el secado (**PT-2**) produce una matriz de surfactante que engloba la ezetimiba de mayor grosor que la obtenida cuando se adiciona la CMC antes del secado (**PT-1**).

-Ensayos de rayos x

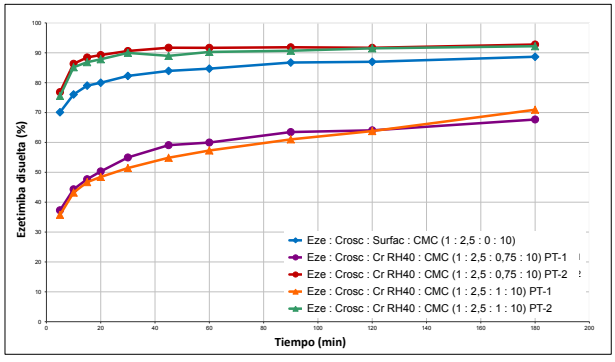
En los ensayos de difracción por rayos x observamos un cambio en la cristalinidad tras la adición de la croscarmelosa sódica y la CMC en ambos procesos **PT-1** y **PT-2**. Esta modificación en la estructura se corresponde con la inclusión de la ezetimiba en el Cremophor RH40 formando una estructura semicristalina atribuida a la CMC, la ausencia de los picos de ezetimiba se atribuye a su pequeña cristalinidad observada en SEM y a la elevada proporción de excipientes. Al comparar la formulaciones con distintas proporciones de Cremophor RH40 observamos una disminución de la cristalinidad cuanto mayor es la proporción del surfactante en la formulación.



Resultados de rayos X: Ezetimiba materia prima (Ezetimiba MP) y recristalizada (Ezetimiba 1:0), frente a las formulaciones con distintas proporciones de Cremophor RH40 junto con la adición de croscarmelosa y CMC (Ez:NaCMC:Cr RH40:CMC).

-Ensayos de velocidad de disolución

Tras realizar la velocidad de disolución de las formulaciones con un diferente proceso tecnológico debido a la adición de la CMC (**PT-1** y **PT-2**) observamos un incremento significativo en la velocidad de disolución de la ezetimiba en las formulaciones que añaden la CMC después del proceso de secado (**PT-2**). Sin embargo la adición de una proporción mayor del Cremophor RH40 no supone un aumento significativo en la velocidad de disolución del principio activo.



Resultados del ensayo de velocidad de disolución de ezetimiba con distintas proporciones de Cremophor RH 40, utilizando dos procesos tecnológicos diferentes.

CONCLUSIONES

- La cristalinidad de la ezetimiba cambia tras su disolución en etanol y recristalización medante adición sobre croscarmelosa y celulosa microcristalina.
- Al comparar los dos procesos tecnológicos, no se observan cambios en la estructura cristalina de la ezetimiba. Sin embargo, la capa de recubrimiento del surfactante al rededor de la ezetimiba es mayor en el proceso de adición de la celulosa microcristalina después de la etapa de secado (PT-2).
- Existe un incremento significativo en la velocidad de disolución de la ezetimiba en las formulaciones de tipo PT-2. Al comparar distintas proporciones de surfactante utilizando el mismo proceso tecnológico no se observan cambios significativos en la velocidad de disolución.

REFERENCIAS

[1] Alhayali A., Tavellin S., Velaga S. *"Dissolution and precipitation behavior of ternary solid dispersions of ezetimibe in biorelevant media".* Drug Dev Ind Pharm. 43(1), 79-88. 2017.
[2] Jahangiri A.,Barzegar-Jalali M.,Garjani A.,Javadzadeh Y.,Hamishehkar H.,Asadpour-Zeynali K.,Adibkia K. *"Evaluation of physicochemical properties and in vivo efficiency of atorvastatin calcium/ezetimibe solid dispersions".* Eur J Pharm Sci. 82, 21-30. 2016.
[3] Elkhabaz A., Sarkar S., Dinh J.K., Simpson G.J., Taylor L.S. *"Variation in Supersaturation and Phase Behavior of Ezetimibe Amorphous Solid Dispersions upon Dissolution in Different Biorelevant Media".* Mol Pharm. 15(1), 193-206. 2018.

- Título: DESARROLLO FARMACOTÉCNICO DE UNA FORMULACIÓN RÁPIDA DE EZETIMIBA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA.

- Autor/es: García Herrero, V.; Torrado Salmerón, C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En este estudio se comparan distintos excipientes que mejoren la velocidad de disolución en formulaciones de ezetimiba. Se realizará un estudio de caracterización mediante SEM y Rayos X sus resultados se compararán frente al formulación comercial Ezetrol®. Mediante estos estudios se determinarán las características de la formulación que mejoran su velocidad de disolución.

DESARROLLO FARMACOTÉCNICO DE UNA FORMULACIÓN RÁPIDA DE EZETIMIBA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

V. García-Herrero[1], C. Torrado-Salmerón[1] .

[1]*Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.* Plaza Ramón y Cajal s/n. Madrid 28040.

INTRODUCCIÓN:

En este trabajo se estudia si el empleo de diferentes excipientes como son la hidroxipropil celulosa de bajo peso molecular (L-HPC),la celulosa microcristalina (CMC), un superdisgregante (croscarmelosa sódica) y 2 tipos de tensioactivos (Cremophor RH 40) y (Polysorbato 80) van a producir una mejora en la velocidad de disolución de la ezetimiba. Los estudios de caracterización por SEM, Difracción de rayos X nos permiten evaluar cómo influye el descenso en la cristalinidad sobre la velocidad de disolución de la ezetimiba.

OBJETIVOS:

-Estudiar la influencia que tienen los distintos excipientes sobre la distinta cristalinidad de las dispersiones sólidas de ezetimiba.

-Mejorar la velocidad de disolución de las dispersiones sólidas de ezetimiba mediante la incorporación de los diferentes mezclas de excipientes.

MATERIALES Y MÉTODOS:

- Ezetimiba: Suministrados por Laboratorios Normon S.A. Madrid (España).
-Cremophor RH40 (Kolliphor® RH40) : Suministrado por BASF S.L. Barcelona (España).
- Polysorbato 80 (Kolliphor® PS80): Suministrado por BASF S.L. Barcelona (España).
-L-HPC: Suministrado por el laboratorio Shin-Etsu Tokyo (Japon).
- Croscarmellosa sódica : Suministrado por FMC Philadelphia (USA).
-Celulosa microcristalina: Suministradio por FMC Liége (Belgica).

Ensayo de difracción de rayos X:

Se realizan en un X-ray diffractometer Philips X'Pert-MDP, Amelo (Netherlands). Las muestras se someten a una radiación Ka de cobre con ángulos entre 5° y 40°, con un voltaje de 40 mV y una intensidad de 55 mA. (1,3)



Microscopia electrónica de barrido (SEM):

Las muestras se preparan mediante recubrimiento de grafito y oro (180 s) en un metalizador Q150RS Quorum, Laughton (UK) . La observación se realizó con un microscopio electrónico de tipo Jeol JSM 6400 a 20Kv Tokyo (Japan).



Ensayos de velocidad de disolución:

Se realizan en un equipo Erweka DT 80 Heusenstamm (Germany) con 500ml de medio de disolución a un pH 4,5 con 0,45% de SDS, a 37 ± 0,5°C, método paletas (tipo II) a 50 r.p.m. La lectura se realiza por espectrofotometría a 233 nm.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

Estudios Microfotografia. En la Figura 1-A se observa como la ezetimiba materia prima presenta una estructura de pequeños cristales ortorrómbicos con un tamaño entre 5-50 µm. En las figuras 1-B y 1-C podemos ver el cambio en la morfología de la ezetimiba al recristalizar con L-HPC (Fig 1-B) o con Croscarmelosa (Fig 1-C). En presencia de L-HPC la ezetimiba presenta una forma acicular con tamaños entre 5-10 µm, mientras que en presencia de croscarmellosa se observa una recristalización en forma de pequeños cristales ortorómbicos (2-10 µm).

En las figuras 1-D y 1-E además de la croscarmelosa se añadieron carboximetilcelulosa y diferentes tensioactivos. Como se ve en las figuras, el cambio de tensioactivo modifica claramente la morfología, ya que la que contiene Cremophor RH40 (1-E) produce un mayor recubrimiento de los cristales de ezetimiba que la que contiene polisorbato 80 (1-D).

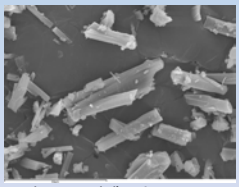


Fig. 1-A: Ezetimiba 1:0

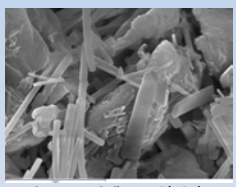


Fig. 1-B: Ezetimiba:L-HPC (1:2,5)

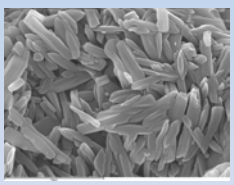


Fig. 1-C: Ezetimiba:Croscar (1:2,5)

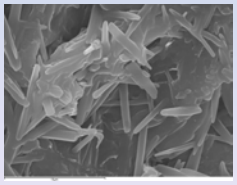


Fig. 1-D: Eze:Croscar:PS-80:CMC (1:2,5:0,5:10)

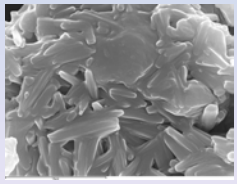


Fig. 1-E: Eze:Croscar:Cremo-80:CMC (1:2,5:0,5:10)

La Figura 2 muestra la difracción de rayos X de las distintas formulaciones. La adición de cualquier excipiente produce un descenso en la cristalinidad de la ezetimiba. Las muestras con Celulosa microcristalina y L-HPC producen halos característicos a 20-25° y 17-22° 2θ respectivamente propios de una estructura semicristalina. Las formulaciones con croscarmelosa son amorfas (sin un halo característico). En estas formulaciones se observa un importante descenso en la cristalinidad de la ezetimiba en las recristalizaciones que incorporan croscarmelosa como excipiente (1:1 y 1:2,5).

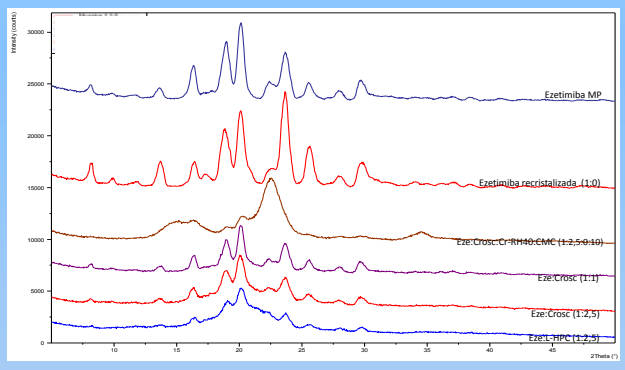


Fig. 2: Resultados rayos X de más a menos cristalinos. Ezetimiba materia prima, Ezetimiba recristalizada (1:0), Ezetimiba:Croscarmelosa:Surfactante:Celulosa microcristalina (1:2,5:0:10), Ezetimiba:Croscarmelosa (1:1), Ezetimiba:Croscarmelosa (1:2,5), Ezetimiba:L-HPC (1:2,5).

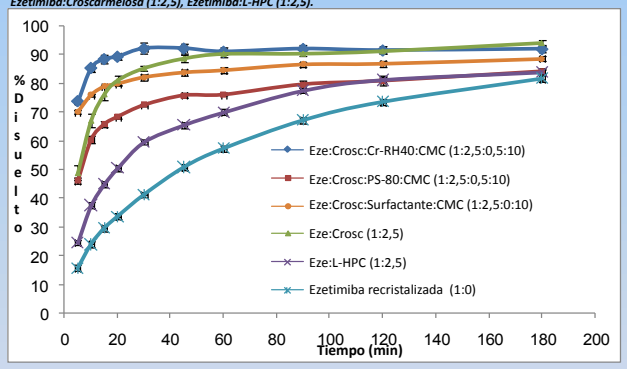


Fig. 3: Resultados velocidad de disolución: Ezetimiba (1:0), Ezetimiba con L-HPC (1:2,5), Ezetimiba:Croscarmelosa (1:2,5), Ezetimiba:Croscarmelosa:Surfactante:Celulosa microcristalina (1:2,5:0:10), Ezetimiba: Croscarmelosa: Polysorbato 80:Celulosa microcristalina (1:2,5:0,5:10) y Ezetimiba:Croscarmelosa:Cremophor RH40:Celulosa microcristalina (1:2,5:0,5:10),

La figura 3. La menor velocidad de disolucion de la ezetimiba recristalizada se relaciona con su mayor cristalinidad. Las recristalizaciones con croscarmelosa sódica incrementa la velocidad de disolución de la ezetimiba , posiblemente este resultado se relacione con la baja recristalización observada con este excipiente y a su estructura amorfa y elevada hidroscopicidad. La influencia negativa de las estructuras semicristalinas se confirma con la adición de un excipiente con estas características Celulosa semicristalina.

Finalmente se comparan dos tensioactivos ya probados en SEM; confirmando que la recristalización de la ezetimiba dentro de la matriz de Cremophor RH40 produce perfiles de disolución superiores a los que se obtienen con las matrices de Polysorbato 80.

CONCLUSIONES

- La estructura de la ezetimiba materia prima cambia tras la adición de L-HPC y Croscarmelosa aunque con la Croscarmelosa los resultados son mejores, por tanto la croscarmelosa será la base de las formulaciones.

-La adicion de Celulosa semicristalina en la recristalización de Ezetimiba y Croscarmelosa disminuye la velocidad de disolución de la ezetimiba.

-La adición un tensioactivo sobre la formulación produce interaciones complejas, excipientes como el polisorbato 80, empeoran los perfiles de disolución, mientras que surfactantes como el Cremophor RH 40 mejoran la disolución.

REFERENCIAS

[1] Jahangiri A.,Barzegar-Jalali M.,Garjani A.,Javadzadeh Y.,Hamishehkar H.,Asadpour-Zeynali K.,Adibkia K. *"Evaluation of physicochemical properties and in vivo efficiency of atorvastatin calcium/ezetimibe solid dispersions".* Eur J Pharm Sci. 82, 21-30. 2016.

[2] Elkhabaz A., Sarkar S., Dinh J.K., Simpson G.J., Taylor L.S. *"Variation in Supersaturation and Phase Behavior of Ezetimibe Amorphous Solid Dispersions upon Dissolution in Different Biorelevant Media".* Mol Pharm. 15(1), 193-206. 2018.¡

[3] Alhayali A., Tavellin S., Velaga S. *"Dissolution and precipitation behavior of ternary solid dispersions of ezetimibe in biorelevant media".* Drug Dev Ind Pharm. 43(1), 79-88. 2017.

- Título: DISPOSITIVOS DE OSTOMÍAS (ESTOMAS)

- Autor/es: Albiñana Obadic, J.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Este póster tiene la intención de divulgar las funciones y tipos de dispositivos de ostomías. Acercando un poco al público estos dispositivos y las diferencias que existen entre ellos. Se analizarán las tecnologías farmacéuticas implantadas en los estomas para facilitar su uso y minimizar los riesgos y problemas a consecuencia de su uso. Por último, se explicarán los accesorios existentes para facilitar el día a día con el estoma.

El objetivo final es acabar con una visión global de los diferentes tipos de estomas, entendiendo su funcionamiento y sabiendo más de un dispositivo no tan conocido, pero indispensable para la vida de muchas personas.



XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
FACULTAD DE FARMACIA, UCM

ESTOMAS DE ELIMINACIÓN. FUNCIONES Y TIPOS

ALBIÑANA OBADIĆ; Jaime.
TUTOR/A: Mª ESTHER GIL ALEGRE
Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria



Se va a realizar un análisis de las funciones y tipos de estomas de eliminación (colostomía, ileostomía y urostomía), así como diferentes accesorios que facilitan su uso y evitan complicaciones derivadas.

La ostomía digestiva y urológica son comunicaciones artificiales de un órgano con la pared abdominal. La finalidad es suprimir las vías naturales de excreción o de alimentación cuando estas se ven interrumpidas por cualquier causa clínica. La nueva apertura al exterior que se crea en la ostomía recibe el nombre de estoma. En las ostomías no existe control de evacuación (el estoma carece de esfínter), siendo imprescindible la utilización de sistemas de recogida→ Bolsas de ostomía.

COLOSTOMÍA

Es la exteriorización del último tramo del colon a la piel. Generalmente ubicadas en el lado izquierdo del abdomen. En función de a que altura del intestino grueso se realice la cirugía, se puede hablar de colostomía ascendente, transversal y descendente. Las heces serán más sólidas cuanto más se avance en el colon, de manera que cuanto más cerca del recto se encuentre la colostomía, las deposiciones serán más parecidas a las expulsadas por el ano.

ILEOSTOMÍA

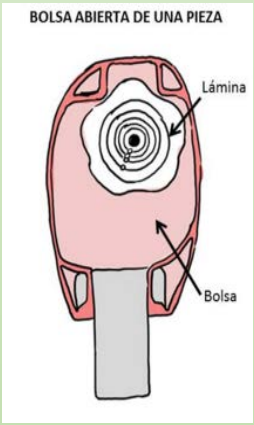
Es la exteriorización del último tramo del íleon de la pared abdominal. Ubicada generalmente en la parte derecha del abdomen. Las heces son líquidas y muy irritantes, pH alto y elevado contenido enzimático.

UROSTOMÍA

Sirve para desviar la orina fuera de la vejiga cuando esta no funciona como debería. Se crea un conducto ileal usando una pequeño segmento del íleon para sacar la orina por un estoma.

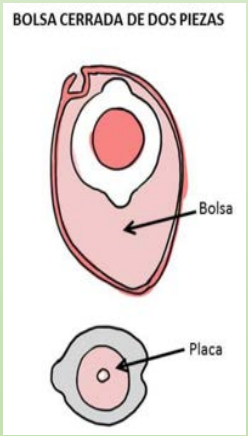
BOLSA DE UNA PIEZA

Constan de una bolsa abierta o cerrada con filtro de gases y olores, acoplada a una lámina adhesiva, formando un único componente. Los dispositivos de una pieza son fáciles de colocar y retirar, y no se aprecian externamente bajo la ropa. Este tipo de dispositivos deben cambiarse entre 1 y 2 veces al día.



BOLSA DE DOS PIEZAS

Constan de una bolsa abierta o cerrada con filtro de gases y olores, y de una placa o base adhesiva independiente, de manera que permiten la retirada de la bolsa manteniendo adherida la placa a la piel. Indicados en pacientes con piel sensible, ya que al mantener la banda adhesiva sobre la piel durante más tiempo, se reduce la probabilidad de irritación que supone la retirada y re-colocación de una nueva placa. La placa queda adherida al abdomen durante 2 ó 3 días, mientras que la bolsa se ajusta y retira cuando sea necesario.



ACCESORIOS

- **Sellador de filtro**: Dispositivo adhesivo que sirve para tapar el filtro de los dispositivos de ostomía y evitar que entre agua en ellos durante la ducha o el baño.

-**Tapón obturador**: se introduce dentro del estoma y que evita la fuga o escape de desechos. Presenta un extremo lubricado que se introduce con facilidad en el estoma, cuya película protectora es hidrosoluble, disolviéndose en pocos segundos, y permitiendo la expansión del obturador sin permitir el paso de las heces. El obturador permite la salida de gases, pero sin ruidos y olores, gracias a la presencia de un filtro incorporado.

-**Bolsitas gelificantes de heces**: Solidifican el contenido de la bolsa, lo cual ayuda a prevenir las fugas, facilita un aplanado discreto de la bolsa y reduce el ruido. Reducen el riesgo de hinchazón de la bolsa.

-**Anillo barrera moldeable**: Permite conseguir un sellado seguro contra fugas y proteger la piel periestomal. Ayuda en casos de convexidad. No contiene alcohol, no irritante.



•SELLADOR DE FILTRO



•TAPÓN OBTURADOR



•BOLSITAS GELIFICANTES DE HECES



•ANILLO BARRERA MOLDEABLE

- Título: FARMACOCINÉTICA Y AJUSTE BAYESIANO DE VORICONAZOL

- Autor/es: Salcedo Mingoarranz, A.L.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El voriconazol es un medicamento antifúngico que sigue una farmacocinética no lineal debido a la saturación de su metabolismo. Este hecho hace que al aumentar la dosis administrada no exista un aumento proporcional de las concentraciones plasmáticas.

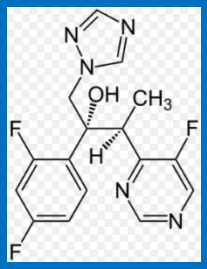
Se pretende diseñar un modelo farmacocinético poblacional no lineal mediante el programa NONMEM para realizar posteriormente un ajuste bayesiano de voriconazol.

El objetivo del estudio es predecir las concentraciones plasmáticas de voriconazol en base a las dosis administradas mediante la farmacocinética poblacional para diseñar regímenes posológicos individualizados, obtener un mayor éxito terapéutico y reducir la incidencia de efectos adversos.

Farmacocinética y ajuste bayesiano de voriconazol

Autor: Salcedo Mingoarranz, A.L.

INTRODUCCIÓN



El **voriconazol** es un medicamento antifúngico que sigue una farmacocinética no lineal debido a la saturación de su metabolismo. Este hecho hace que al aumentar la dosis administrada no exista un aumento proporcional de las concentraciones plasmáticas.

El programa de análisis farmacocinético **NONMEM** se emplea para diseñar modelos farmacocinéticos poblacionales y para predecir concentraciones plasmáticas en base a un determinado modelo poblacional.

OBJETIVOS

Predecir los niveles plasmáticos de voriconazol mediante el programa NONMEM 7.3 utilizando un modelo farmacocinético poblacional no lineal extraído de la literatura(1).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una búsqueda de los pacientes tratados con voriconazol en el Hospital Universitario Severo Ochoa que presenten un mínimo de dos niveles del medicamento entre 2016 y 2017.

Se encuentran 10 pacientes que cumplen ambos criterios, los cuales son evaluados en dos fases:

1º: se ejecuta NONMEM para comprobar que el modelo farmacocinético poblacional elegido se adapta a los niveles de los pacientes

2º: se elimina el segundo nivel de cada paciente y se vuelve a ejecutar NONMEM

El objetivo consiste en evaluar si la concentración predicha por el programa se corresponde con la segunda concentración real de cada paciente.

RESULTADOS

Después del primer análisis, 9 de los 10 pacientes presentan unos niveles plasmáticos de voriconazol muy próximos a la concentración predicha por NONMEM.

El segundo análisis revela que el segundo nivel de 9 de los 10 pacientes es predicha por NONMEM con gran exactitud y precisión (81 y 78% respectivamente).

CONCLUSIONES

La predicción de los niveles plasmáticos de medicamentos de estrecho intervalo terapéutico constituye una herramienta fundamental para diseñar regímenes de dosificación individualizados, posologías más racionales, una menor incidencia de eventos adversos y un mayor éxito terapéutico.

El programa NONMEM ha demostrado ser una herramienta válida para predecir la concentración plasmática de voriconazol en base a las dosis administradas.

1. Understanding variability with voriconazole using a population pharmacokinetic approach: implications for optimal dosing. Dolton et al. J. Antimicrob. Chemother. 2014. Jun.; 69(6): 1633-41.

- Título: LOS COLORANTES EN LA INDUSTRIA COSMETICA

- Autor/es: Andrada Díaz, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

La cosmética es un negocio lleno de significado, que brinda a las personas la oportunidad de reflejar su personalidad y cultivar su autoestima. La belleza es un leguaje.
Los colorantes son sustancias capaces de teñir o colorear otros materiales, forman mezclas o reaccionan químicamente con las sustancias a teñir y les proporcionan un grado determinado de coloración.
Existe una amplia gama de colorantes que se adaptan a la gran variedad de productos de este sector. El color es un atributo muy importante en los artículos cosméticos. Nuestras decisiones de compra se ven influidas por el aspecto cromático del producto.

LOS COLORANTES EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA

Sara Andrada Díaz
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

La cosmética brinda a las personas la oportunidad de reflejar su personalidad y cultivar su autoestima. La belleza es un lenguaje.

¿QUÉ SON LOS COLORANTES? Los colorantes son sustancias capaces de teñir o colorear otros materiales, forman mezclas o reaccionan químicamente con las sustancias a teñir y les proporcionan un grado determinado de coloración. Los colorantes cosméticos deben ser sustancias inocuas para las personas. Se pueden clasificar en dos grandes grupos: colorantes o pigmentos.
El color es un atributo muy importante en los productos cosméticos. Nuestras decisiones de compra, en muchas ocasiones, se basan en el aspecto cromático del producto.

Material y métodos:

Se realizó una búsqueda bibliográfica previa mediante la selección de artículos científicos relacionados con los colorantes cosméticos. También se recogió información de libros del ámbito de la Dermofarmacia que destacaran en su contenido sobre colorantes y su clasificación.

- COLORANTES: **sustancias solubles (en agua o en aceite) que al aplicarse a un sustrato bien en disolución o bien en dispersión, le confieren un color más o menos permanente. Se dividen a su vez en dos tipos: NATURALES (procedentes de extracción de materias vegetales o animales) o SINTÉTICOS (colorantes orgánicos obtenidos por síntesis química). Se utilizan para colorear perfumes, jabones, aceites corporales y otros productos que no necesiten poder cubriente. Ejemplos TABLA 1.**

- PIGMENTOS: **sustancias insolubles que no se adhieren al sustrato directamente, sino a través de un vehículo adherente, normalmente un polímero, que lo soporta y es el que se adhiere al sustrato, y que colorean por tanto por dispersión. Pueden ser: INORGÁNICOS (productos minerales) u ORGÁNICOS (obtenidos por síntesis química). Suelen tener mayor opacidad, mayor poder cubriente. En este grupo se encuentran las lacas, los tintes y se utilizan sobre todo en cosmética decorativa. Ejemplos TABLA 2.**

Colorante Amarillo Sunset Naranja (CI. 15985)	Colorante soluble en agua
Colorante Rosa fucsia (CI. 45100)	Colorante soluble en agua Usar muy poca cantidad Unas gotas intensifica los rojos y rosas
Colorante D&C Violeta (CI 60725)	Colorante soluble en aceite

TABLA 1

Óxido Rojo (CI 77491)	Óxido de hierro y sílice
Óxido Verde (CI 77288)	Óxido de cromo
Ultramar Azul (CI 77007)	Silicato de sodio y azufre

TABLA 2

Las principales propiedades que deben de tener:

COLORANTE

- Color con baja cantidad de producto.
- Resistencia a la luz.
- Adherencia al sustrato (resistencia al lavado y al desgaste).
- Uniformidad del color en una superficie amplia.
- Inocuo para el sustrato.

PIGMENTO

- Color con baja cantidad de producto.
- Adherencia al vehículo que lo transporta.
- Resistencia a la luz, al calor, a los disolventes orgánicos, al agua, a los ácidos y a los álcalis.
- Resistencia a la floculación (formación de agregados que precipitan).
- Uniformidad del color en una superficie amplia.
- Inocuo para el sustrato.

En el campo de la cosmética existe una amplia gama de colorantes que se adaptan a la gran variedad de productos en el sector cosmético: productos de higiene personal, barras labiales y maquillaje fluido, entre otros muchos.

Conclusión:

Los productos se fabrican bajo procesos altamente controlados para asegurar una alta calidad, una baja cantidad de impurezas y una tonalidad consistente. Deben cumplir con la legislación apropiada para artículos de cosmética según proceda (como la FDA estadounidense o la Comunidad Europea) y se identifican por un número conocido como Color Index (CI).
Debido al crecimiento del mercado de los colorantes para el uso en cosméticos, se requieren nuevas estrategias de producción que sean amigables con el medio ambiente y, a su vez, con la salud del consumidor.

Bibliografía:

[1] Fernández Fernández, M. (2005). Cosmética y dermofarmacia. Alcalá la Real, Jaén: Asociación Alcalá.
[2] Ru.tic.unam.mx. (2018). [online] Available at: http://www.ru.tic.unam.mx/tic/bitstream/handle/123456789/2313/art32_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Accessed 1 Apr. 2018].
[3] Loreal-paris.es. (2018). *Cuidados para la piel y el cabello, maquillaje, coloración y fijación de L'Oréal Paris*. [online] Available at: http://www.loreal-paris.es/_es/_es/home/index.aspx [Accessed 1 Apr. 2018].
[4] Martini, M. and Maza Uriarte, I. (2005). *Introducción a la dermofarmacia y a la cosmetología*. Zaragoza: Editorial Acribia.

- Título: PUESTA A PUNTO DE UN MÉTODO ANALÍTICO POR HPLC PARA LA CUANTIFICACIÓN DE RIFAMPICINA EN MICROPARTÍCULAS DE ALGINATO.

- Autor/es: Ortega Torres, G.; Fraguas Sánchez, A.I.

- Resumen (máximo 100 palabras):

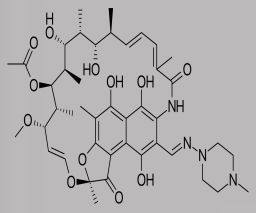
El objetivo del presente trabajo es la puesta a punto de un procedimiento analítico por HPLC para la determinación de rifampicina encapsulada en micropartículas de alginato para administración intraarticular y liberada en fluido sinovial simulado. Se tomó como referencia el método descrito en la Real Farmacopea Española, el mismo que se optimizó, para conseguir un tiempo de retención adecuado para realizar los análisis. Se determinó la linealidad, límite de cuantificación y límite de detección como parámetros iniciales en la optimización del método. El procedimiento analítico desarrollado resultó ser adecuado a nuestros objetivos.

Puesta a Punto de un Método Analítico por HPLC para la cuantificación de rifampicina en micropartículas de alginato

G.C. Ortega-Torres, A.I. Fraguas-Sánchez, A.I. Torres Suárez

Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología alimentaria, Universidad Complutense de Madrid.

1. INTRODUCCIÓN



La rifampicina (RFP) es un antibiótico semisintético derivado de la rifamicina que muestra un efecto bactericida basado en la inhibición de la ARN polimerasa y proporciona eficacia en Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium lepra, microorganismos Gram-negativos y la mayoría de infecciones bacterianas causadas por Gram-positivos aeróbicos[1]. Sin embargo, presenta diversos efectos adversos que limitan su eficacia terapéutica. El uso de formas farmacéuticas de liberación modificada podría mejorar sus características biofarmacéuticas al controlar la llegada del principio activo al lugar de acción y mantener sus niveles plasmáticos constantes. En este sentido, el objetivo del presente trabajo es la puesta a punto de un procedimiento analítico por HPLC para la determinación de rifampicina encapsulada en micropartículas de alginato para administración intraarticular y liberada en fluido sinovial simulado.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

CONDICIONES ANALÍTICAS	
COLUMNA	Teknokroma®, TRACER EXCEL 120 C8 5 µm (15 x 0.46 mm)
Fase móvil	Acetonitrilo: Fase acuosa (35:65) Siendo la composición de la fase acuosa: 0,1 % ácido fosfórico, 1,9 g/L perclorato de sodio, 5,9 g/L ácido cítrico, 20,9 g/L dihidrogenofosfato de potasio
Volumen de inyección	20 ul
Flujo	1,5 mL/min
Longitud de onda	254 nm

Tabla 1. Condiciones analíticas descritas en la RFE para cuantificación de Rifampicina

El Límite de Detección (LD) y Cuantificación (LC) se determinaron a partir de la curva de calibración a bajas concentraciones en un intervalo de 0,5 – 100 ug/ml, mediante las siguientes expresiones:

LD= 3.3*SD/b y LC= 10*SD/b

donde SD es la desviación estándar de la ordenada el origen y b la pendiente de la recta de calibrado.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO — **MICROPARTÍCULAS DE ALGINATO**

Obtención

- **Técnica:** Gelificación iónica
- **Principio activo** : Rifampicina
- **Polímero:** Alginato sódico
- **Agente de intercambio iónico** : Cloruro cálcico

Ensayo de carga

- Mezcla: 10 ml de EDTA 0,25 M+10 mg de Mps y se sonicó durante 15, 30 y 45 min
- Se Añadió 10 ml de metanol y se centrifugó a 2500 rpm por 10 min y se filtraron a través de un filtro de 45 µm

Rend. y E.E (%)

% Rendimiento= $\frac{Cant.Mps\ obtenidas}{Cant.Mps\ esperadas} \times 100$

%Eficacia de Encapsulación $= \frac{Cant.\ p.a\ encapsulado}{Cant.teórica\ de\ p.a} \times 100$

3. RESULTADOS

3.1. OPTIMIZACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO

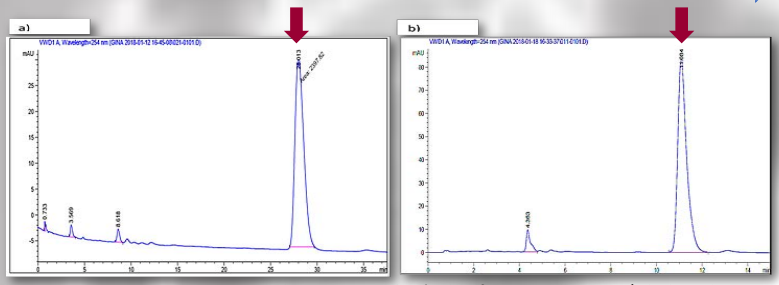


Figura 1. Cromatogramas correspondientes a una solución de Rifampicina de 100 ug/ml obtenidos con el método descrito en la RFE (a) y método optimizado (b).

Con los parámetros de análisis modificados a un flujo de 1,8 ml/min y una proporción de fase móvil Acetonitrilo: Fase Acuosa 40:60 se obtuvo un único pico estrecho, separado del frente del solvente a un tiempo de retención de 11 minutos.

3.2 PARÁMETROS DE VALIDACIÓN

3.2.1 Linealidad



Figura 2. Representación gráfica de la curva de calibrado .

El coeficiente de correlación (r) presentó un valor muy próximo a 1 (0,9998) lo que indica que hay una relación estadísticamente significativa entre la concentración de Rifampicina y el área de pico obtenida.



Figura 3. Representación gráfica de la curva de calibrado .

3.2.2 Análisis Estadístico del Límite de Detección y Cuantificación

Parámetro estadístico evaluado	Valor obtenido
Coeficiente de correlación (R)	0,9990
Ordenada en el origen (a)	1,37711 UA
Desviación estándar de la ordenada en el origen (Sa)	2,28886 UA
Pendiente (b)	21,6964 UA ml/µg
Desviación estándar de pendiente (Sb)	0,54156 UA ml/µg
Límite de detección	0,3481µg/ml
Límite de cuantificación	1,056 µg/ml

Tabla 2. Análisis Estadístico del Límite de Detección y Cuantificación

Los valores obtenidos demostraron que el procedimiento analítico optimizado permite detectar y cuantificar de manera fiable concentraciones de analito superiores a 0,3481µg/ml y 1,056 µg/ml respectivamente .

3.3 OBTENCIÓN MICROPARTICULAS DE ALGINATO

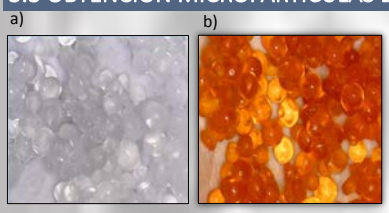


Figura 4. a) Micropartículas de alginato blancas (a) y cargadas con rifampicina (b) recién preparadas.

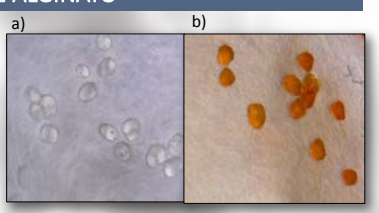


Figura 5. a) Micropartículas de alginato blancas (a) y cargadas con rifampicina (b) tras 24 horas.

Tal y como se puede apreciar en la figura 5, las micropartículas pierden la forma esférica conforme se deshidratan. El rendimiento del proceso de microencapsulación fue elevado para ambas formulaciones (71,77%). El tiempo de extracción no influyó en la cuantificación de la Rifampicina encapsulada en las micropartículas de alginato mostrando una carga de 224.3 ± 0.01 µg RFP/ 10 mg de micropartículas y una eficacia de encapsulación del 18.38 ± 0.8 %.

CONCLUSIONES

1) El procedimiento analítico puesto a punto resulta adecuado para la identificación y cuantificación de rifampicina en un intervalo de concentraciones de 5 – 100 ug/ml .
2) La técnica de microencapsulación por gelificación iónica resulta un procedimiento adecuado para la encapsulación de Rifampicina, mostrando las formulaciones obtenidas una carga de 224.3 ± 0.01 µg Rif/ 10 mg de micropartículas.

REFERENCIAS

1) 1. Louveau B, Fernandez C, Zahr N, Sauvageon-Martre H, Maslanka P, Faure P, et al. Determination of rifampicin in human plasma by high-performance liquid chromatography coupled with ultraviolet detection after automatized solid–liquid extraction. Biomed Chromatogr. 2016; 30(12):2009-15.
2) 2.Extranet.BOE.: Real Farmacopea Española. [Internet]. nd, [Consultado 22 de marzo de 2018]. Disponible en
3) 3. Shrivastava A, Gupta V. Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods. Chronicles Young Sci [Internet]. 2011;2(1):21. Disponible en:

- Título: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES Y COMPRIMIDOS CONVENCIONALES DE EBASTINA EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA

- Autor/es: Velo Bustelo, C.

- Resumen (máximo 100 palabras):

En este trabajo se estudian las diferencias farmacocinéticas que existen entre comprimidos convencionales y comprimidos bucodispersables (que se disuelven rápidamente en la boca sin necesidad de agua).
Tras investigar las propiedades farmacocinéticas de los comprimidos de ebastina comercializados, observamos que algunos comprimidos bucodispersables obtenidos por compresión a la dosis de 20 mg presentan una Cmáx superior y un tmáx más atrasado que el declarado en comprimidos convencionales. Sin embargo, las formas farmacéuticas liofilizadas presentaron similares valores de Cmáx y tmáx que las formulaciones convencionales, siendo las formas de liberación rápida las preferidas organolépticamente por los pacientes.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

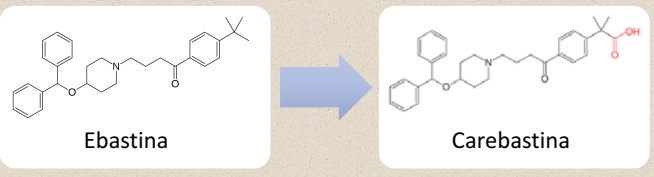
ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES Y COMPRIMIDOS CONVENCIONALES DE EBASTINA EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA

Autor: Cristina Velo Bustelo
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid
Tutor: Santiago Torrado

INTRODUCCIÓN

La ebastina es un fármaco antihistamínico cuyo mecanismo de acción se basa en una inhibición rápida y prolongada de los efectos inducidos por histamina.

Presenta un bajo perfil de sedación tras su administración oral. Además, se absorbe rápidamente, sufriendo un importante efecto de primer paso hepático (CYP3A4) que da lugar a su metabolito ácido activo, **carebastina**.



Es un fármaco muy utilizado en el tratamiento sintomático de rinitis alérgica, urticaria crónica idiopática y dermatitis alérgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Fichas técnicas de comprimidos convencionales y bucodispersables de ebastina. Agencia Española Medicamento.
- Motor búsqueda Pubmed

CONCLUSIÓN

-Existen diferencias en los parámetros de **Cmáx** y **tmáx entre las distintas formas farmacéuticas de antihistamínicos.**

-A diferencia de lo esperado, la dosis de 20 mg de comprimidos bucodispersables obtenidos por compresión presentan una **Cmáx mayor** y un **tmáx más prolongado que** la forma liofilizada.

-Las formas farmacéuticas sólidas de **comprimidos para administración oral** y las formas de **comprimidos bucodispersables** obtenidos tanto por compresión como por liofilización **son las formas farmacéuticas preferidas por los pacientes con rinitis alérgica.**

BIBLIOGRAFÍA

- www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html
- Roger A, Fortea J, Mora S, Artés M. Expert Rev Clin Pharmacol. 2008 May;1(3):381-9.
- Braido F, Sclifò F, Ferrando M, Canonica GW. Curr Allergy Asthma Rep. 2014 Apr;14(4):422.

OBJETIVO

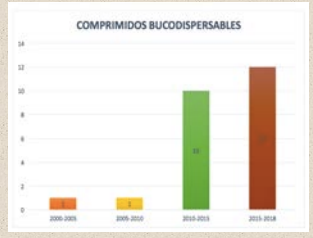
El objetivo principal de este trabajo es estudiar las **diferencias farmacocinéticas entre los tratamientos con comprimidos de ebastina**

Estudio de la preferencia de los pacientes en los tratamientos con ebastina.

RESULTADOS



En 2005 los comprimidos convencionales dieron un gran salto, incrementándose casi en 20 unidades.



Aparecieron mucho más tarde, (2004), pero se han ido incrementando de manera notoria.

En cuanto a sus **propiedades farmacocinéticas** nos centramos en observar la $\mathbf{C_{máx}}$ y el $\mathbf{t_{máx.}}$

En los **21 comprimidos convencionales** estudiados de ebastina (10 mg y 20 mg) se observó que los valores de Cmáx y tmáx **no variaban** en ninguno de ellos, siendo estos valores:

10 mg	20 mg
Cmáx: 80-100 ng/mL carebastina tmáx: 2,6-4h	Cmáx: 2,8 ng/mL ebastina y 157 ng/mL carebastina tmáx: 1-3h

En los comprimidos bucodispersables no ocurre lo mismo. De los **15 comprimidos bucodispersables** observados se vieron diferencias en cuanto a $C_{máx}$ y $t_{máx}$ en 4 de ellos, concretamente en:

- Ebastina Sandoz (2014)
- Ebastina Mylan (2014-revocado en 2017)
- Ebastina Ratiopharm (2014)
- Ebastina Teva (2011)

Pero **solamente en 20 mg.**

10 mg	20 mg
Cmáx: 80-100 ng/mL carebastina tmáx: 2,6-4h	Cmáx: 195 ng/mL carebastina tmáx: 3-6h

Además, un **estudio realizado** en pacientes con rinitis alérgica reveló que los comprimidos de disolución rápida fueron preferidos por los pacientes frente a los convencionales por:

- **sensación de disolución**
- **sabor que deja en la boca**
- **sabor inicial y textura.**

- Título: UN SISTEMA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE TOLCAPONA PARA EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON

- Autor/es: Casanova Segovia, Y.

- Resumen (máximo 100 palabras):

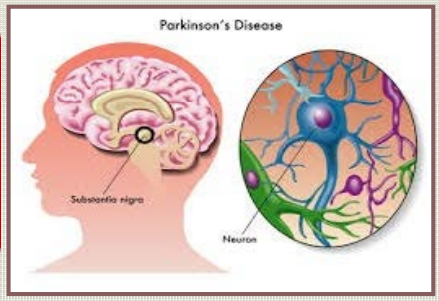
La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que cursa con reducción de dopamina a nivel central. Entre los tratamientos utilizados para paliar los síntomas se encuentran los inhibidores de la COMT, como tolcapona. En nuestro trabajo hemos desarrollado una formulación de micropartículas de tolcapona utilizando como polímero PLGA 502®. La formulación ha sido preparada por el método de extracción y evaporación del solvente a partir de una emulsión O/A. Hemos preparado diversas formulaciones con 80, 100 y 120 mg de tolcapona que han sido caracterizadas in vitro, obteniéndose los mejores resultados con la elaborada con 120 mg de principio activo.

UN SISTEMA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE TOLCAPONA PARA EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON

Y. Casanova
XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después del Alzheimer y cursa con la muerte progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNpc)[1]. La principal consecuencia de esta pérdida neuronal es una marcada disminución en la disponibilidad cerebral de dopamina, originándose una disfunción en la regulación de las principales estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento, los ganglios basales[2].



TRATAMIENTO → **Farmacológico** / **Quirúrgico**

Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)
Entacapona, tolcapona y opicapona

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo ha sido la elaboración de un nuevo sistema de liberación contratada de tolcapona para el tratamiento de Parkinson, capaz de mejorar los tratamientos actuales.

TOLCAPONA

Es un derivado de la benzofenona con capacidad para inhibir la catecol-O-metiltransferasa (COMT) por lo que evita el metabolismo de la levodopa aumentando su disponibilidad en el sistema nervioso central (SNC)[3].

MATERIALES Y MÉTODOS

MICROPARTÍCULAS DE TOLCAPONA

Se han obtenido por el método de Extracción y evaporación del solvente a partir de una emulsión O/A, utilizando como polímero biodegradable el ácido poli-láctico-co-glicólico, PLGA 502®.

Se han elaborado un total de 3 formulaciones utilizando en todas ellas 400 mg de PLGA y cantidades variables de tolcapona (80, 100 y 120 mg).

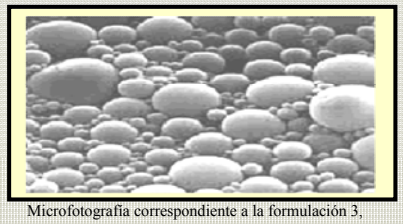
400 mg PLGA 502® + 1 ml Diclorometano → Agitar en vortex → Adicionar 80, 100 o 120 mg de tolcapona → A la dispersión formada se le incorporan 10 ml de PVA 1% → Agitar en polytrón a 5000 r.p.m durante 3 min. → A la emulsión formada se le adiciona 50 ml de PVA 0,1% → Agitar durante 3 h. → Filtrar Congelar 24 h. Liofilizar 24 h.

Caracterización de las micropartículas:

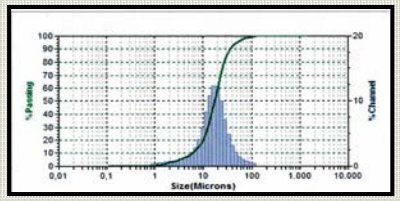
- Rendimiento del proceso de obtención.
- Eficacia de encapsulación.
- Análisis morfológico y distribución de tamaños. Microscopia electrónica de barrido (SEM).

RESULTADOS

Formulación	Relación Tolcapona: polímeo	Rendimiento medio del proceso (%)	Eficacia media de encapsulación (E.E) %	Tamaño medio de partícula. (m)
F1	2:10	78,30%	79,90 %	25 m
F2	1:4	84,58 %	81,24%	20 m
F3	3: 10	87,69 %	80, 12 %	17 m



Microfotografía correspondiente a la formulación 3,



Distribución de tamaños obtenidos en la formulación 3.

CONCLUSIONES

La formulación 3, preparada con 120 mg de tolcapona y 400 mg de PLGA resultó la más adecuada a nuestro objetivo, al presentar un tamaño de partícula medio de 17 µm y una eficacia media de encapsulación superior al 80 %.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lafuzoff, I., and Parkkinen, L. (2014). Staged pathology in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20, S57–S61.
2. Lang AE, Lozano AM. Parkinson´disease. Second of two parts (2006). *Engl J Med* 339: 1130-1143.
3. Tolcapone. Dans la maladie de Parkinson: un trop grand risque d´hépatite grave (2005). *Rev Prescrire* 25: 812-5.

- Título: LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CONTINUO

- Autor/es: Benhamu López-Bleda, G.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El desarrollo de nuevos sistemas de fabricación en continuo supondrá uno de los mayores avances en la industria farmacéutica de los próximos 10 años. Éstos ofrecen ventajas tan importantes como procesos de fabricación más ágiles, acelerar la llegada de nuevos fármacos, permite la monitorización de la calidad en continuo y una respuesta mas flexible y adecuada a las necesidades del mercado. El control total en proceso se está convirtiendo ya es un logro gracias a soluciones de este tipo y existe cada vez más una mayor confianza en la evolución de la fabricación farmacéutica de sólidos en continuo.

La Fabricación en continuo en la Industria Farmacéutica

Autora: Benhamu López-Bleda, Galia **Tutora: Profa. Dra. Maria Esther Gil Alegre**

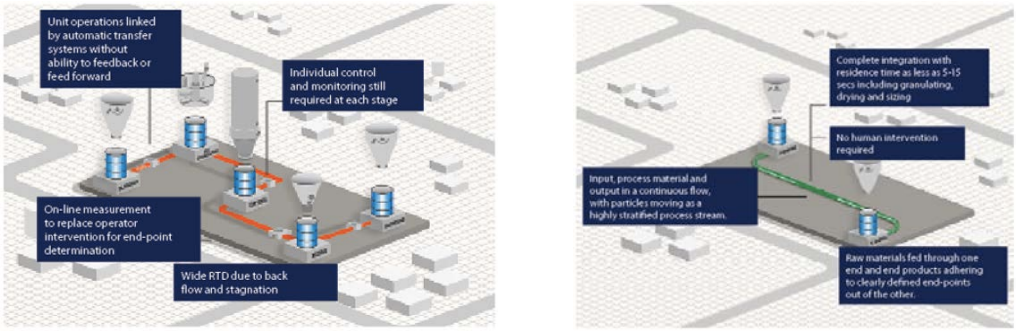
INTRODUCCION

La fabricación por lotes (Batch-based fabrication) es el método predominante de fabricación en la Industria Farmacéutica desde hace más de 20 años.

Este método de fabricación requiere que el proceso se divida en tantas etapas como operaciones sean necesarias en la formulación, además requiere supervisión de cada una de las etapas y se generan tiempos de espera entre cada una de ellas, ya que la siguiente operación no comienza hasta que la anterior ha terminado por completo (lote).

La industria farmacéutica es testigo de grandes cambios y desafíos y necesita para los procesos de fabricación de medicamentos nuevas tecnologías que estimulen la innovación, la vitalidad competitiva y, no menos importante, la seguridad del paciente.

La fabricación en continuo (Continuous manufacturing) es el metodo que se propone desde hace 10 años como sustitución de la fabricación por lotes. Éste método implicaría que todas las operaciones se realizarían de manera simultanea y permitiría el control de los diferentes procesos durante la propia fabricación y no al final. Ya no hablaríamos de lotes.



Figuras del articulo “True Continuous Manufacturing” de la revista *Pharmaceutical Manufacturing* del 28 de Febrero de 2017

COMPARATIVA DE LOS MÉTODOS

INCONVENIENTES		VENTAJAS	
F. continuo	**F. por lotes**	**F. continuo**	**F. por lotes**
Gran inversion inicial por coste elevado maquinaria	Sistema poco flexible, no se adapta al mercado (desabastecimientos)	Entrada acelerada de nuevos farmacos	Menor coste por hora del proceso
Requiere mano de obra muy especializada en todo el proceso	Instalaciones de grandes dimensiones	Necesidad maquinaria de menor tamaño, menor inversion de infraestructura	Permite cierto grado de especializacion de la mano de obra
	Cambios para adaptar maquinaria son lentos (tiempo perdido)	Minimizar el gasto, consumo de energía y desperdicio materia prima	Permite fabricaciones estacionales
	Mayores costes de producción		
	Detección tardía de defectos en el lote	Permite sistema de control durante la fabricación	
	Desaprovechamiento materia prima y gasto energía	Adaptar el proceso a las necesidades del mercado	
		Medicacion adaptada al paciente	

Novartis-MIT Center for Continuous Manufacturing

Se combina la experiencia industrial de Novartis con el liderazgo en ciencia y tecnologia del MIT.

Los estudios se llevan a cabo a traves de estudios de postgrado, personal técnico de MIT, alumnos, profesores, etc. Tambein se usan los laboratorio e infraestrcuturas del MIT

Novartis aplica la investigacion en sus infraestructuras a fabricacion de proyectos piloto y a escala industrial



Otras ventajas de la FC:

- Proceso directamente dirigido al producto y no a los procesos en sí.
- Permite el desarrollo total del concepto de QbD, produciendo un producto final cuyo desarrollo es facilmente optimizable.
- Abre la puerta a la terapia biológica, basada en:
  - Conocimiento de la patología a nivel molecular
  - Conocimiento de la idiosincrasia del paciente

CONCLUSIÓN

La fabricación por lotes seguirá siendo un metodo válido y no debemos menospreciar su valor en la Industria Farmacéutica, pero la fabricacion en continuo abre puertas al desarrollo farmacéutico que es necesario explorar. Son muchas las ventajas que nos ofrece y es por ello que muchos auguran que será el metodo del futuro.

Referencias:

Sau Lee, Ph.D. “Modernizing the Way Drugs Are Made”, Spotlight on Science; 2015

Del Rio Álvarez, L.A. “La fabricacion industrial de medicamentos. Razones de un cambio en España. Universidad San Pablo CEU; 2015

Engineering for a Better World “GEA-Pharma. Continuous Processing with ConsiGMA™”.

Singh Chaudhary, R. “Continuous Manufacturing: Generic Industry Perspective”, PharmaTech.com. 2017

- Título: VACUNACIÓN POR VÍA NASAL

- Autor/es: Juárez López, E.; Sánchez Bermúdez, J.I.

- Resumen (máximo 100 palabras):

Nuestro trabajo se centra en los estudios que se están realizando de la vacunación vía nasal. Ya desde la antigüedad ha sido una vía muy utilizada con este fin y recientemente se ha recuperado su estudio. Las ventajas que se nos presentan: fácil administración, seguridad ante transmisión de enfermedades porque no requieren jeringuillas, formulaciones más baratas; entre otras, suponen un avance en el acceso a la vacunación, ya que las desventajas con ajustes en la formulación se pueden solventar: posibilidad de no cumplir la posología, formulaciones no mucotóxicas, etc.
Se han encontrado ya en el mercado algunas formulaciones de este tipo como son el Fluenz Tetra® y el FluMist® contra el virus de la Gripe, y formulaciones en estudio como es el antígeno HBcAg encapsulados en nanopartículas para vacunar contra la hepatitis B.

Vacunación por vía nasal

Juárez López, Elena
Sánchez Bermúdez, J.Ignacio

Introducción

La mucosa nasal ofrece numerosas ventajas como vía de administración de fármacos. Ya en la antigüedad egipcios y chinos, entre otros la utilizaban como medio de inmunización. Es por ello que, con los avances tecnológicos, ha vuelto el interés por esta vía como forma de vacunación.

Tal es el caso, que ya hay algunas formulaciones aprobadas por la AEMPS (4) y por la FDA (1). Otras en estudio como es la vacunación de la hepatitis B

Ventajas

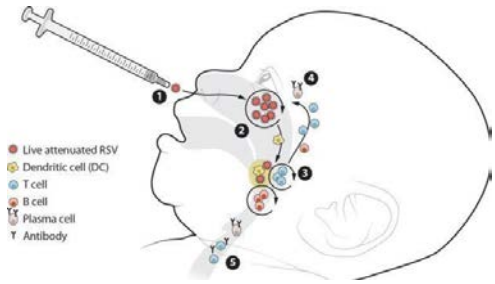
· Fácil administración. (2)
· Formulaciones más económicas que las convencionales (2)
· Se evita el uso de agujas que pueden transmitir enfermedades .Ideal para la vacunación en países en vías de desarrollo. (2)
· Es la vía natural de entrada de patógenos, conseguimos una respuesta inmunitaria rápida, mayor seguridad y eficacia, sobre todo en niños. (2)
· Mejor aceptación por la población, especialmente en la población pediátrica. (2)
· Los promotores de la absorción permiten controlar la llegada del fármaco su diana(3)
· Evita el metabolismo presistémico(1)
· Acción terapéutica rápida. (1)
· Como las vacunas son DNA o proteínas, es ideal para su absorción
· El Sistema Inmunitario asociado a mucosas no se degrada con la edad (2)

Inconvenientes

· Tendremos que realizar una formulación adecuada para que no resulte mucotóxica, por lo que quedará limitado el uso de excipientes. (6)
· Uso de coadyuvantes para la correcta absorción de macromoléculas. (6)
· Posible falta de exactitud en posología. (6)

Conclusión

Como se ha expuesto previamente, las ventajas de la vacunación vía nasal superan con creces a las desventajas, por lo que consideramos que la continuidad en estos estudios tendrá gran repercusión en futuro cercano. Prevemos que será una vía importante en la profilaxis y erradicación de ciertas enfermedades, especialmente en países en vías de desarrollo, mejorando el acceso a la vacunación.



Bibliografía:
1.- 2007. Intranasal delivery: Physicochemical and therapeutic aspects. IJPharm,
2.- 2005. Nasal mucoadhesive drug delivery: Background, applications, trends and future perspectives.
3.- 2014. Nanosistemas a base de poliester. RG, Vol 2, pág 74 – pág 75.
4.- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)
5.- Centre of Desease Control (CDC)
6.- Apuntes de Tecnología Farmacéutica II, profesor D. Córdoba. Tema 5: Formas Farmacéuticas de administración ótica, nasal y ocular.

- Título: DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

- Autor/es: Rodríguez Torrado, M.; Torrado Durán, S.

- Resumen (máximo 100 palabras):

El presente poster describe los diferentes dispositivos de seguridad actualmente disponibles y utilizados en los medicamentos. También explica su importancia para ayudar a controlar y evitar las falsificaciones y manipulaciones de medicamentos. Finalmente, se exponen los distintos tipos de códigos existentes para el control de medicamentos, los códigos unidimensionales actualmente en uso y los códigos bidimensionales de próxima implantación.

XII JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

Dispositivos de seguridad de medicamentos de uso humano

Rodríguez Torrado, Marta.; Torrado Durán, Susana.

¿Qué son los dispositivos de seguridad?

Son dos elementos que se colocan en el envase de un medicamento[1]:

1. Un **identificador único**, una secuencia única incluida en un código de barras bidimensional que permite la identificación y verificación de la autenticidad del envase.

Será obligatorio en febrero de 2019 para la mayoría de medicamentos de uso humano[1]

2. Un **dispositivo contra manipulaciones** que permite verificar si el envase del medicamento ha sido manipulado.





¿Por qué son necesarios?

Evitar Falsificaciones

La OMS calcula que el **10% de los medicamentos del mundo son falsos.[2]**

No sólo se compran en el mercado ilegal.

Los medicamentos falsificados se infiltran en la cadena de distribución de medicamentos con la apariencia de medicamentos verdaderos, ya sean de **marca o genéricos, de prescripción o sin receta.**

Los más falsificados: antibióticos, anti-maláricos, anti-tuberculosis.

Han aumentado las falsificaciones de medicamentos para **patologías graves**: hormonas y citostáticos.



En 2012, en USA 19 pacientes recibieron tratamiento antitumoral con Avastin falsificado, sin principio activo

Los medicamentos falsificados pueden contener desde mezclas aleatorias de sustancias tóxicas peligrosas hasta preparaciones inactivas e ineficaces.




En 2008 los contaminantes en Heparinas producidas en China causaron 150 muertos en USA.

No sólo pueden no hacer efecto, **pueden agravar el estado del paciente** y provocar la aparición de resistencias.

No son fáciles de detectar.





Evitar Manipulaciones

En 1982, 7 personas fallecieron en Chicago tras ingerir cápsulas de paracetamol (Tylenol) que habían sido manipuladas y en las que había cianuro. Nunca se supo quien lo hizo.



Desde entonces USA exige medidas de seguridad que garanticen que el medicamento no ha sido manipulado como por ejemplo:

1. Caja cerrada que se rompa al abrirla
2. Plástico que se rompa al abrirlo sobre el tapón del frasco
3. Sellado de aluminio de seguridad en el frasco que se deba romper





Códigos unidimensionales y bidimensionales

Códigos unidimensionales

NTIN (National Trade Item Number) Requerido en España, Francia, USA, Grecia, Austria, Rumania, Moldavia, Alemania, Japón y Corea del Sur.

No evita falsificaciones.

Todas las cajas de un medicamento tienen el mismo NTIN (fácil copiarlo).

Se basa en el código EAN un código exclusivo para el producto representado por barras legibles por escáner. Los códigos EAN (también conocidos como GTIN-13) aparecen como líneas (barras) de varios anchos que representan la serie de números normalmente mostrados debajo de las barras. Los escáneres leen las barras y las convierten al número de 13 dígitos EAN que representan.

Es unidireccional (código de barras).





Códigos bidimensionales

GTIN (Global Trade Item Number). Es DataMatrix.



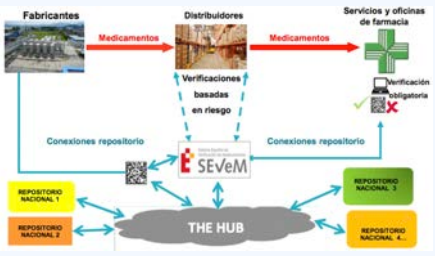

Tiene mucha más información en menos espacio.

Identifica cada caja de producto. Incluye código del fabricante, número de serie, número de lote, fecha de caducidad y Código Nacional[3].

Permite una **completa trazabilidad del producto**.

La información también irá impresa en el envase en formato legible por las personas, para que pueda verificarse la autenticidad del identificador único y desactivarse este en caso de que el código de barras bidimensional sea ilegible.





Sistema de verificación de extremo a extremo.

El identificador único se registra en el repositorio al fabricarse y debe desactivarse al dispensarse.

El medicamento puede darse de baja en cualquier punto de la cadena si hay problemas.

Bibliografía

1. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_ v9.pdf
2. http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS_Report.pdf?ua=1
3. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

NOTA EDITORIAL: Las opiniones y contenidos de los trabajos publicados en el libro de Comunicaciones de la "XII Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética", son responsabilidad exclusiva de los autores. Así mismo, éstos se responsabilizarán de obtener el permiso correspondiente para incluir material publicado en otro lugar.