

LA NECESIDAD DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

Luis Javier Fernández Rodríguez
Director Técnico Farmaquímica Sur

MEDICAMENTO

Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o en animales.

Con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

FÓRMULA MAGISTRAL: DEFINICIÓN

- Medicamento destinado a un paciente individualizado
- Preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección
- Para cumplimentar exactamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye
- Según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto
- Dispensado en una farmacia o servicio farmacéutico, y con la debida información al usuario

REQUISITOS: El Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, que reúne las tres definiciones esenciales en formulación magistral y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantía de calidad y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios que recoge sus requisitos de elaboración:

- Ser preparadas con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España según las directrices del Formulario Nacional (FN)
- Si no se dispone de medios, se podrá pedir a entidades legalmente acreditadas por la autoridad sanitaria competente la realización de una o varias fases de elaboración y/o control de las FM.
- Se observarán las «Normas de correcta elaboración y control de calidad».
- Las FM irán acompañadas del nombre del farmacéutico que las prepare y de la información necesaria para su correcta identificación, conservación y utilización.
- Las FM para animales estarán prescritas por su veterinario y serán preparadas por el farmacéutico o bajo su dirección, en su oficina de farmacia

El farmacéutico tiene la responsabilidad sobre las preparaciones que se realicen en su oficina de farmacia y es el único profesional legalmente cualificado para manipular y producir medicamentos destinados a la especie humana o especies animales.

REQUISITOS OFICINA FARMACIA

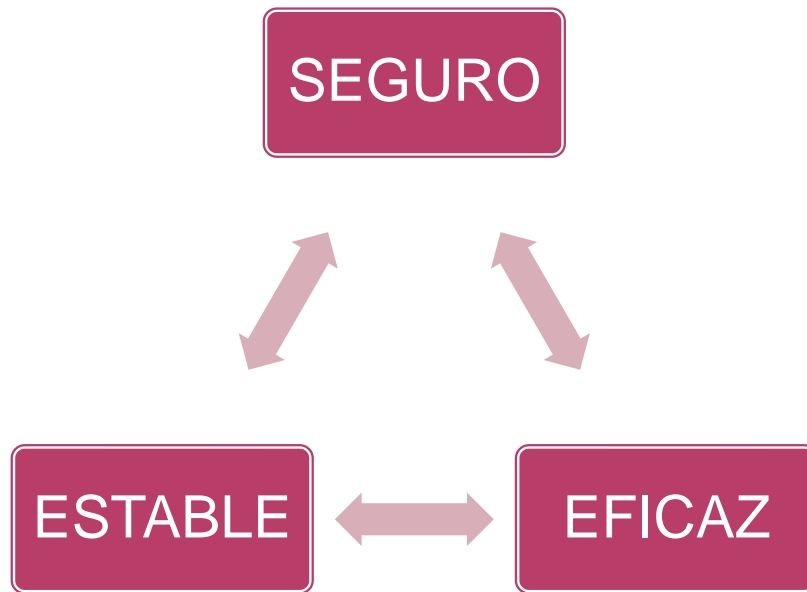
- APROBADA ENTIDAD OFICIAL (AEMP)
- ASPECTOS NORMATIVOS (NCF)
- SANIDAD

La actual normativa técnico-legal que regula la calidad de la formulación magistral es igual de exigente y rigurosa que la correspondiente a los medicamentos fabricados industrialmente.

Esto incluye desde los principios activos y el resto de materias primas, hasta la elaboración y etiquetado.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

FÓRMULA MAGISTRAL  MEDICAMENTO



EVOLUCIÓN DEL MEDICAMENTO

FÓRMULA
MAGISTRAL

REVOLUCIÓN
INDUSTRIAL

INDUSTRIA
FARMACÉUTICA

Interés de la Formulación Magistral

Individualización del tratamiento

Ajustar la dosificación
Excipiente / conservante
Cambiar vía de administración
Asociación de principios activos
Adaptar cantidades

Razones específicas del paciente - AF

Evitar la auto-medicación
Individualizar el sabor / embalaje...
Mejorar la adherencia terapéutica

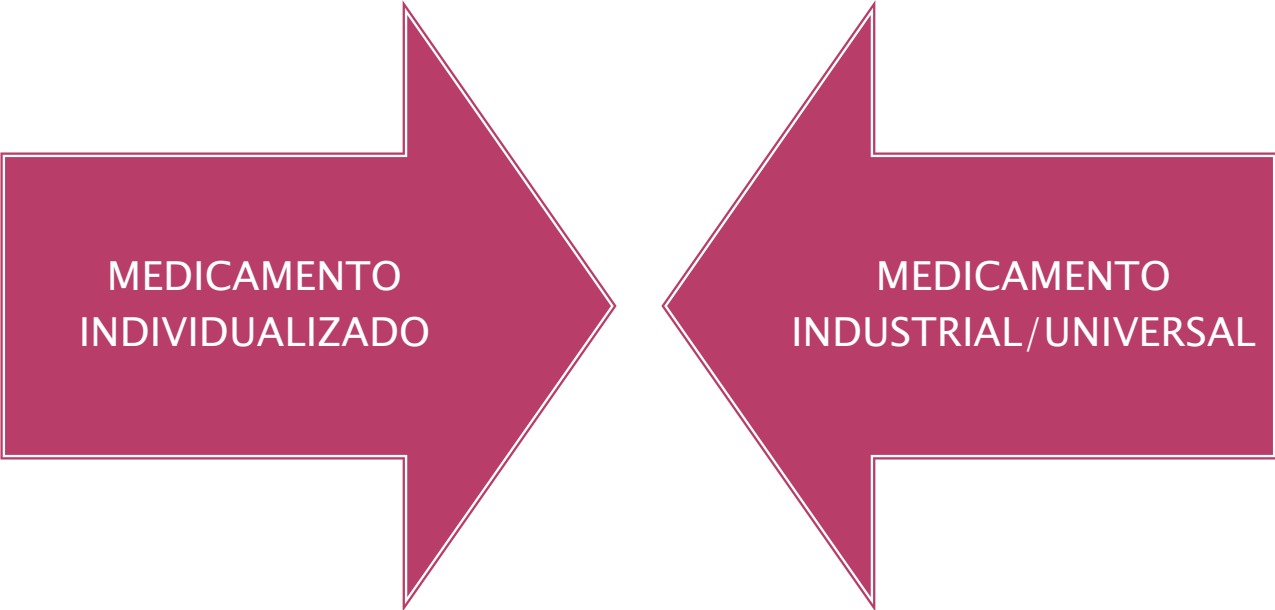
No existe medicamento industrial

Dejado de fabricar
Patología o grupo de pacientes sin interés comercial
Estabilidad corta (p.ej. colirios)
Pediatria
Tratamientos novedosos
Formas farmacéuticas en desuso:

- Inyectables
- Formas rectales o vaginales

FUTURO:

- Medicina centrada en el paciente
- Farmacogenómica



-HECHO A MEDIDA
- EL MEDICAMENTO SE
ADAPTA AL PACIENTE

-CRITERIO ESTADÍSTICO
-DOSIS Y FORMAS
PREDETERMINADAS
- NO DEPENDIENTES
DEL PACIENTE

“La variabilidad es ley de vida y como no hay dos caras iguales, no hay dos cuerpos iguales ni dos individuos que reaccionen y se comporten de manera similar en condiciones anormales que conocemos como enfermedades” (Lesko L, Schmidt S 2012).



El pilar de la farmacoterapia consiste en administrar el medicamento correcto en la dosis correcta al paciente adecuado para tratar un estado o condición de enfermedad específica.

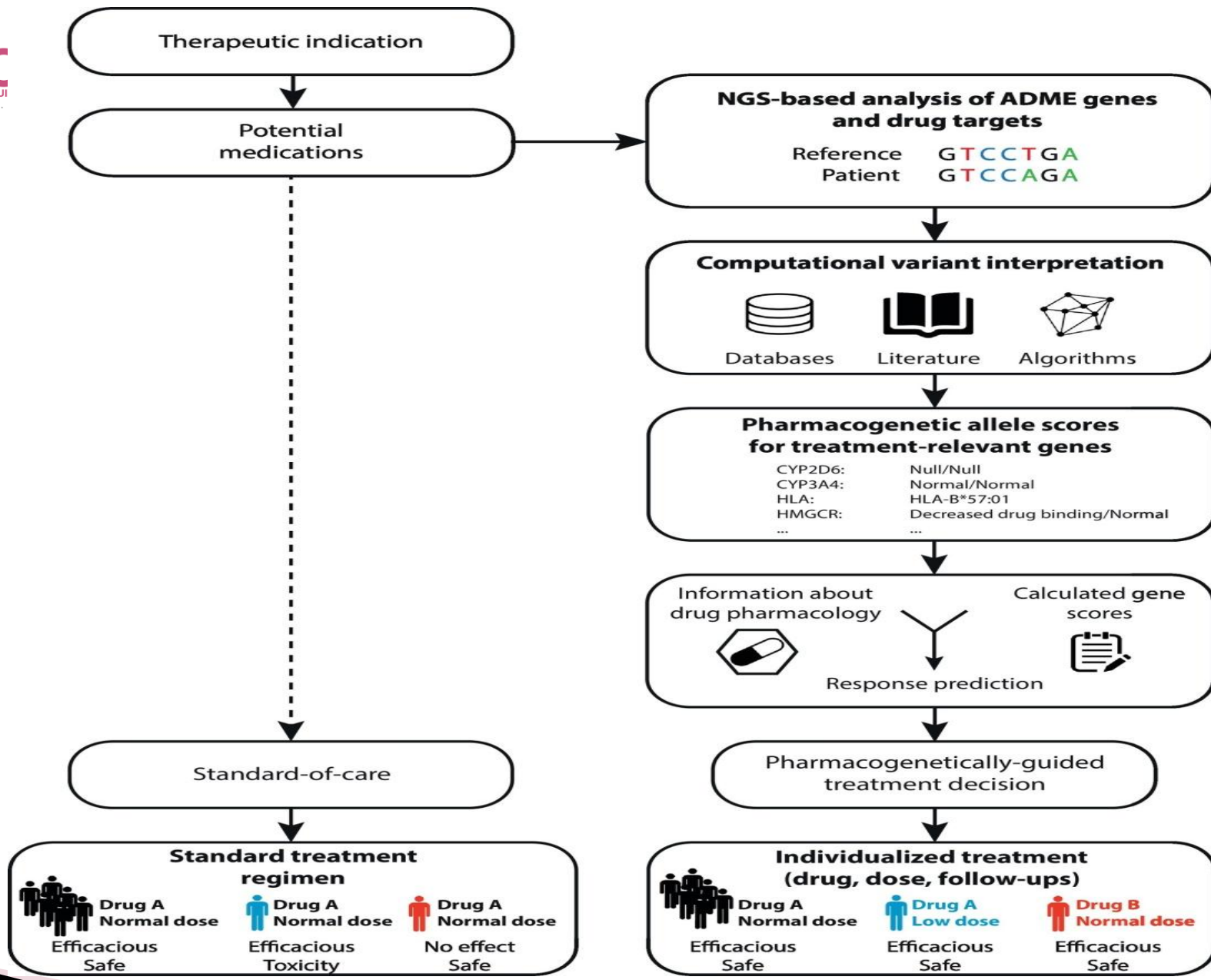
La medicina personalizada se logra a través de tener una comprensión completa de cómo funciona un medicamento, la patología del estado de la enfermedad y la respuesta al fármaco dentro de los individuos.



DEFINICIONES

La **farmacogenómica** es la disciplina que investiga cómo nuestro genoma completo influye en las respuestas individuales a los tratamientos farmacológicos.

La **farmacogenética** se centra en la variación genética a nivel poblacional y cómo estas variantes pueden afectar los resultados terapéuticos y la incidencia de efectos adversos.
(Mannino GC, Sesti G. 2012)



(Lauschke & Ingelman-Sundberg, 2018)

Pharmacogenomics research and clinical implementation in Brazil

Fernanda Rodrigues-Soares¹ | Guilherme Suarez-Kurtz²

ESTUDIOS SOBRE IMPLEMENTACIÓN DE GUIAS FARMACOGENÉTICAS

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines.

*Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG),
the Brazilian Pharmacogenetics Network (REFARGEN)*

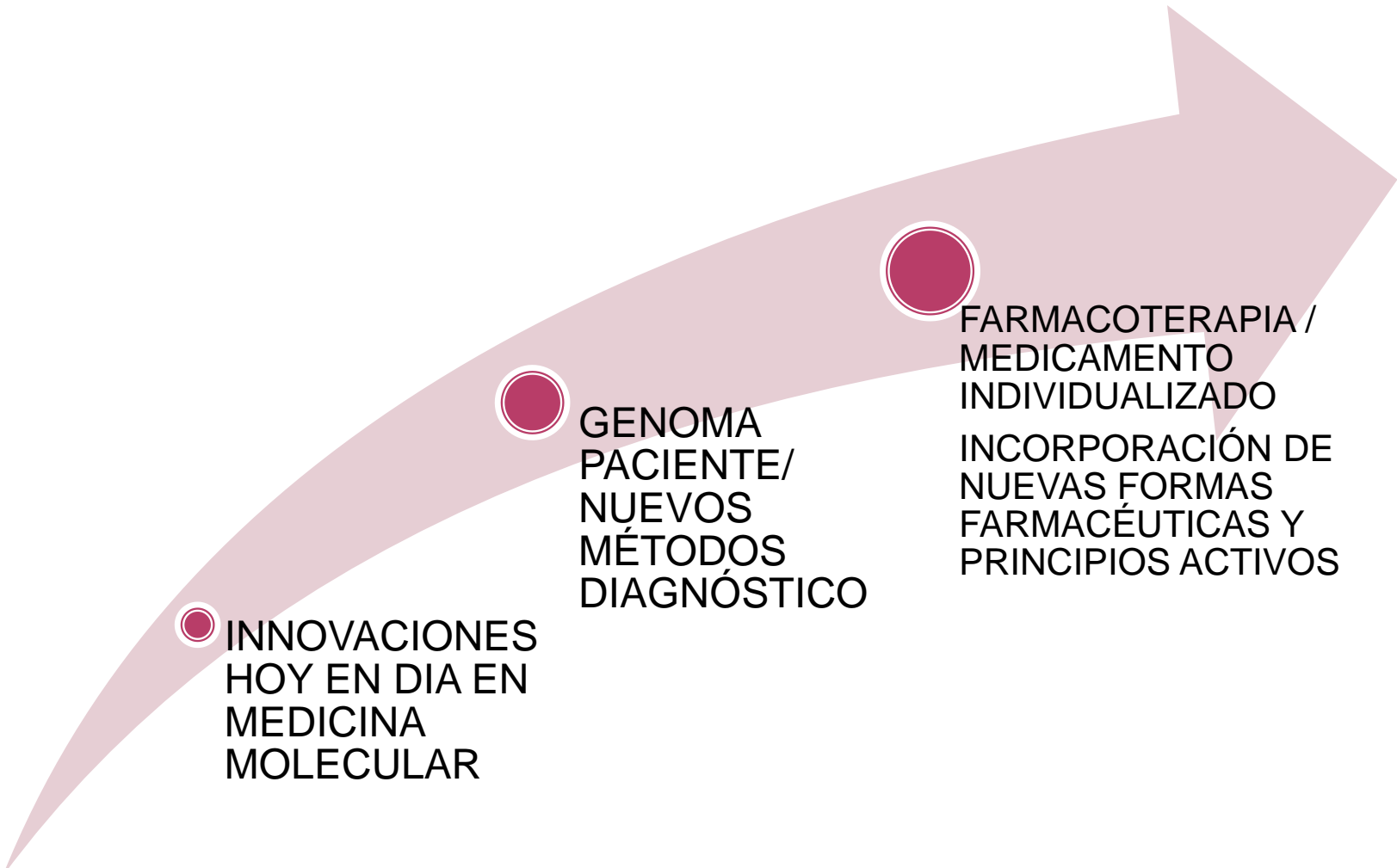
Inicativas internacionales que aportan ayuda al prescriptor usando útiles test genéticos para optimizar la terapia farmacológica

TABLE 1 Drug/gene(s) included in the CPIC guidelines which were studied in a pharmacogenetic context in Brazilians

Drug	Gene
Clopidogrel	<i>CYP2C19</i>
Tamoxifen	<i>CYP2D6</i>
Tacrolimus	<i>CYP3A5</i>
Fluoropyrimidines	<i>DPYD</i>
Thiopurines	<i>TPMT</i>
Atazanavir	<i>UGT1A1</i>
Simvastatin	<i>SLCO1B1</i>
PEG-IFN-alpha/ribavirin	<i>IFNL3</i>
Abacavir	<i>HLA-B</i>
Phenytoin	<i>CYP2C9, HLA-B</i>
Warfarin	<i>CYP2C9, CYP4F2, VKORC1</i>

ESTUDIO WARFARINA BRASIL

- 1) Tras aplicar bases datos Farmacogenéticas
- 2) Diferencias entre expresión genética según raza y color
- 3) Estudio alelos implicados ➡ generación de algoritmos
- 4) 50-60% Variabilidad en dosis entre razas.



INNOVACIONES
HOY EN DIA EN
MEDICINA
MOLECULAR

GENOMA
PACIENTE/
NUEVOS
MÉTODOS
DIAGNÓSTICO

FARMACOTERAPIA /
MEDICAMENTO
INDIVIDUALIZADO
INCORPORACIÓN DE
NUEVAS FORMAS
FARMACÉUTICAS Y
PRINCIPIOS ACTIVOS

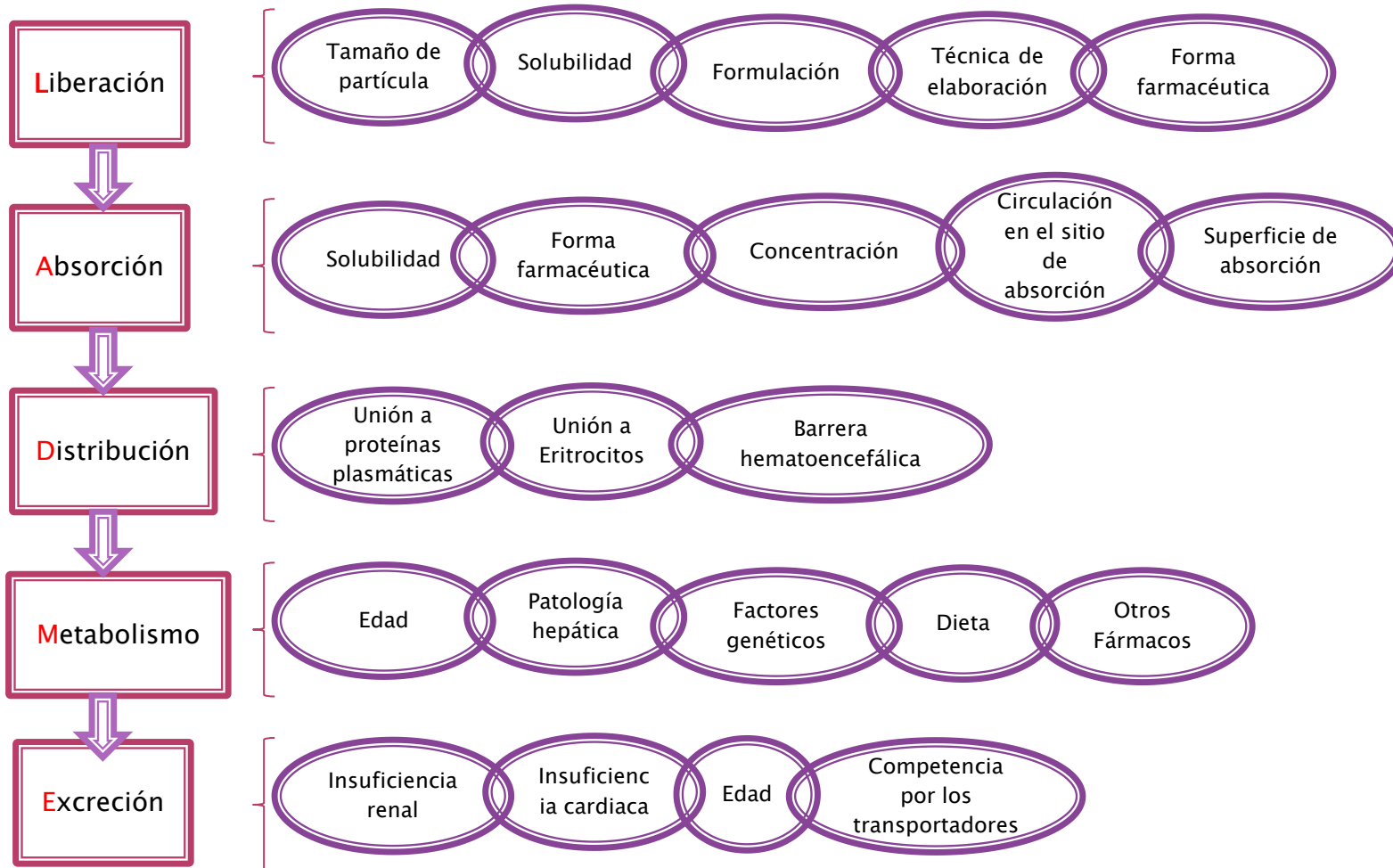
VÍA ORAL

- Comprimidos
- Cápsulas
- Soluciones
- Suspensiones

VÍA TÓPICA

- Geles
- Emulsiones
- Soluciones
- Suspensiones

VÍA ORAL : PROCESO LADME





LADME en Lactantes

- Cambios morfológicos y fisiológicos del tubo digestivo.
- Colonización bacteriana.
- Mayor permeabilidad intestinal.
- Baja acidez gástrica.
- Tiempo de vaciamiento gástrico.
- Variación del flujo de sangre en grupos musculares.
- Menor cantidad de proteínas plasmáticas
- Ácidos grasos de la alimentación.
- Composición corporal: +agua/-lípidos: afecta a los fármacos hidrosolubles y liposolubles.
- Metabolismo hepático reducido.
- Biotransformación muy lenta nula.
- Inmadurez en los órganos de eliminación.

<i>Factores</i>	<i>Diferencias en el recién nacido</i>	<i>Efecto sobre la absorción de medicamentos</i>
pH	Alto	Afecta la difusión no iónica y estabilidad química de fármacos.
pH del intestino delgado	Alto	Variable: puede alterar los modelos del metabolismo
Flora microbiana	Disminuida y cualitativamente diferente	Puede disminuir la cantidad total: puede causar una variación más grande en la cantidad y la velocidad
Peristalsis	Irregular	Disminuye la velocidad de absorción para medicamentos absorbidos en el duodeno.
Tiempo de vaciamiento gástricos	Lento	

DIFERENCIAS VIDA MEDIA FARMACOS/EDAD

<i>Fármacos</i>	<i>Edad neonatal</i>	<i>Neonatos (t 1/2 h)</i>	<i>Adultos (t 1/2 h)</i>
Acetaminofén		2.2 a 5	0.9 a 2.2
Diacepam		25 a 100	40 a 50
Digoxina		60 a 70	30 a 60
Fenitoína	0 a 2 días	80	12 a 18
	3 a 14 días	18	
	14 a 50 días	6	
Fenobarbital	0 a 5 días	200	64 a 140
	5 a 15 días	100	
	1 a 30 meses	50	
Salicilatos		4.5 a 15	10 a 15
Teofilina	Neonato	13 a 26	5 a 10
	niño	3 a 4	

SOLUCIONES APORTADAS POR EL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO VÍA ORAL

- SOLUBILIDAD P.A.
- MEJORA ABSORCIÓN (PH)
- TAMAÑO PARTÍCULA
- MEDICAMENTO NO COMERCIALIZADO
- FORMA FARMACÉUTICA
- CONCENTRACIÓN
- AJUSTE DOSIS
- CUMPLIMIENTO TRATAMIENTO

EN PEDIATRÍA

Se suelen **formular** toda clase de principios activos: ANTIBIOTICOS, VITAMINAS, ANTIMICOTICOS, pero sobre todo del area cardiovascular: como puede ser antiarrítmicos, antihipertensores, diuréticos, así hidralazina, captoprilo, enalapril, diltiazem.

MEDICAMENTOS INDIVIDUALIZADOS PEDIATRÍA

OMEPRAZOL suspensión 2 mg/ml
Omeprazol.....A mg
Bicarbonato sódico 8,4% (1M)...B ml

RANITIDINA solución 15 mg/ml
Ranitidina.....A mg
Agua conservans.....B ml
Jarabe simple.....C ml

FLECAINIDA suspensión 5 mg/ml
Flecainida.....A mg
Metilcelulosa al 1%.....B mg
Jarabe simple c.s.p.....C ml

ENALAPRIL solución 1 mg/ml
Enalaprilmaleato.....A mg
Buffer citrato pH 3-3,5.....B ml
Jarabe simple.....C ml

FORMULACIÓN MAGISTRAL PEDIATRÍA

Fenobarbital susp oral

Carbamazepina 40 mg/ml susp oral

Rufinamida 40 mg/ ml susp oral

Zonisamida 10 mg/ml susp

Topiramato 6 mg/ ml susp oral

Primidona 60 mg/ ml susp oral

Diazepam supositorios

PACIENTES VÍA ORAL



CRITERIOS BÁSICOS EN LA ABSORCIÓN TÓPICA DE LOS FÁRMACOS SELECCIÓN DE VEHÍCULOS

- 1) MANIPULAR FUNCIÓN BARRERA DE LA PIEL
- 2) DIRIGIR FARMACOS A TEJIDOS CUTÁNEOS VIABLE
- 3) ADMINISTRACIÓN CUTÁNEA

FACTORES DIRECTOS VÍA TÓPICA

FARMACO : PM Y
LIPOFILIA



ESTADO PIEL



EXCIPIENTE

Se trata de una patología cada vez más frecuente en países industrializados, donde se ha doblado su incidencia durante los últimos 20 años, llegando a representar un 10-20% de las consultas dermatológicas.

Para el tratamiento de la enfermedad se recurre al uso de corticoides, inhibidores de la calcineurina y agentes antipruriginosos entre otros

Actualmente una de las asociaciones que mejor funciona, clobetasol urea, sigue siendo exclusivo de la formulación al no existir preparados comerciales

- **Aguda**

La enfermedad evoluciona a brote, como toda dermatosis, caracterizado por eczemas con tendencia a la infección y la presencia de prurito que puede tener carácter persistente.

- **Subaguda.**

Ocurre al remitir la fase aguda sin lograrse una recuperación completa de las lesiones.

- **Crónica.**

Existencia de lesiones persistentes y liquenificadas.

- **Remisión o latencia.**

En esta fase es importante un buen tratamiento de mantenimiento para evitar las frecuentes lesiones crónicas

Según la edad se puede dividir en tres fases

- **Lactante:** desde los dos meses hasta los 2-4 años de vida. Se presenta principalmente en forma de vesículas exudativas y costras localizadas en frente, mejillas y cuero cabelludo, pudiéndose extender al tronco y a las extremidades.
- **Infantil:** hasta los 10-12 años de edad. Las lesiones son menos exudativas, predominando la sequedad, el engrosamiento de la piel y las erosiones por rascado. Se localizan en muñecas, tobillos y en los pliegues de codos y rodillas.
- **Adulta:** Caracterizada por grandes placas secas, tienden a ser escasas y localizadas

APORTACIÓN MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO DERMATITIS ATÓPICA

- COMBINACIONES NO COMERCIALIZADAS
- AJUSTE DOSIFICACIONES
- FORMULACIONES ACTIVOS VIDA MEDIA LIMITADA (Tacrolimus)
- EVITAR USO SUSTANCIAS SENSIBILIZANTES (Conservantes o perfumes)
- MODIFICACIONES DOSIS, ASOCIACIONES, VEHÍCULOS
- NUEVAS FORMAS FARMACÉUTICAS PARA FÁRMACOS YA CONOCIDOS
- NUEVOS VEHICULOS PARA NUEVAS INDICACIONES



NOVEDADES VEHÍCULOS VÍA TÓPICA

- **VÍA TRANSDÉRMICA:**
p.a micronizado y que mejoran la absorción (Transcutol)
- **LIPOSOMAS:**
transportar principios activos de la forma más selectiva posible en un intento de aumentar su eficacia y disminuir los efectos no deseados
- **ESPUMAS:**
 - Mejora Tratamientos de alta incidencia como Alopecia.

MENOPAUSIA/
ANDROPAUSIA

BIENESTAR

**MEDICAMENTO
INDIVIDUALIZADO
EN TERAPIA
HORMONAL**

PREVENCION
-OSTEOPOROSIS
-ENDOMETRIOSIS

ANITAGING

CONCLUSIONES APORTACIÓN MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

Cubrir lagunas terapéuticas, vacíos terapéuticos:

- **Formas farmacéuticas no comercializadas:** como por ejemplo, suspensiones orales para pacientes pediátricos/geriátricos
- **Cambio vehículo vía tópica**
- **Dosificaciones distintas a las comercializadas:** ajuste de dosis de forma individualizada
- **Enfermedades raras/medicamentos huérfanos**
- **Medicamentos veterinarios:** la diversidad de indicaciones y especies de destino es aun mayor que en medicina humana
- **Medicamentos homeopáticos**

CONCLUSIONES APORTACIÓN MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

- ❑ **Solucionar situaciones de desabastecimiento/retirada de medicamentos fabricados industrialmente:** garantiza la continuidad de tratamientos

- ❑ **Facilitar la administración al paciente:** mejora del cumplimiento terapéutico
 - modificación de las características organolépticas
 - La administración de preparados con escaso tiempo de estabilidad
 - asociación de varios principios activos en una única forma farmacéuticaLa optimización de la cantidad de medicamento respecto a la duración del tratamiento o tipo de enfermedad

- ❑ **sustitución de excipientes** en caso de alergias, poca tolerabilidad, interacciones

- Nutrición parenteral total (lípidos, hidratos de carbono y aminoácidos por vía endovenosa)
- Pacientes terminales: Disfagia
- Tratamiento dolor crónico
- Mezclas endovenosas. Prácticamente, la totalidad de los medicamentos endovenosos utilizados en hospitales y clínicas son fórmulas magistrales
- Citostáticos. Mezclas citotóxicos
- Ensayos clínicos
- Radiofármacos. En todos los casos, es preciso proceder a la constitución del radiofármaco de forma extemporánea,

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN

OBRIGADO POR SUA ATENÇÃO

MELHORES CUMPRIMENTOS

LA NECESIDAD DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

Luis Javier Fernández Rodríguez
Director Técnico Farmaquímica Sur



