

grama de la disolución problema es similar en posición, color y tamaño a la mancha principal del chromatograma de la disolución de referencia.

ENSAYOS

Aspecto de la disolución. Disolver 0,50 g de la sustancia a examinar en hidróxido de sodio 1 M y diluir hasta 25 ml con el mismo disolvente. La disolución no es más opalescente que la suspensión de referencia II (2.2.7) y no más intensamente coloreada que la disolución de referencia PA₅ (Método II, 2.2.2).

Sustancias relacionadas. Examinar por cromatografía de líquidos (2.2.29)

Disolución problema. Disolver 25,0 mg de la sustancia a examinar en la fase móvil y diluir hasta 10,0 ml con la fase móvil.

Disolución de referencia (a). Disolver 25,0 mg de impureza A de baclofeno SQR en la fase móvil y diluir hasta 10,0 ml con la fase móvil.

Disolución de referencia (b). Diluir 1,0 ml de la disolución de referencia (a) hasta 100,0 ml con la fase móvil.

Disolución de referencia (c). Diluir 2,0 ml de la disolución problema hasta 100,0 ml con la fase móvil.

Disolución de referencia (d). Diluir 2,0 ml de la disolución problema y 2,0 ml de la disolución de referencia (a) hasta 100,0 ml con la fase móvil.

La cromatografía se puede llevar a cabo utilizando :

- una columna de acero inoxidable de 0,25 m de longitud y 4,0 mm de diámetro interno, rellena de gel de sílice octadecilsilicado para cromatografía R (10 µm),
- como fase móvil, a un flujo de 2 ml por minuto, preparar una mezcla de la siguiente forma : disolver 1,822 g de hexanosulfonato de sodio R en 1 litro de una mezcla de 560 volúmenes de agua R, 440 volúmenes de metanol R y 5 volúmenes de ácido acético glacial R,
- como detector, un espectrofotómetro ajustado a 266 nm.

Ajustar la sensibilidad del equipo de forma que, en el chromatograma obtenido al inyectar 20 µl de disolución de referencia (c), la altura del pico principal represente como mínimo un 50 por ciento de la escala total del registrador. Inyectar 20 µl de la disolución de referencia (d). El ensayo no es válido a menos que la resolución entre los picos correspondientes al baclofeno y a la impureza A del baclofeno sea de al menos 2,0. Inyectar por separado 20 µl de la disolución problema, de la disolución de referencia (b) y de la disolución de referencia (c). Continuar el desarrollo de la cromatografía durante al menos 5 veces el tiempo de retención del pico principal. En el chromatograma obtenido con la disolución problema el área del pico correspondiente a la impureza A del baclofeno no es mayor que el área del pico principal del chromatograma de la disolución de referencia (b) (1,0 por ciento). La suma de las áreas de todos los picos, excluyendo el pico principal, no es mayor que el área del pico principal del chromatograma de la disolución de referencia (c) (2,0 por ciento).

Agua (2.5.12). El contenido en agua no es superior al 1,0 por ciento, utilizando la semimicrodeterminación de agua a partir de 1,000 g de sustancia.

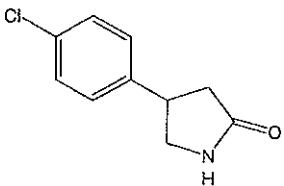
Cenizas sulfúricas (2.4.14). No más del 0,1 por ciento, determinadas a partir de 1,0 g de sustancia.

VALORACION

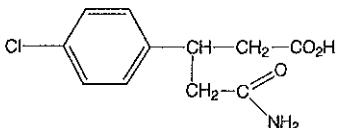
Disolver 0,1500 g de la sustancia a examinar en 50 ml de ácido acético anhídrido R. Valorar con ácido perclórico 0,1 M, determinando el punto final potenciométricamente (2.2.20).

1 ml de ácido perclórico 0,1 M equivale a 21,37 mg de C₁₀H₁₂ClNO₂.

IMPUREZAS



A. lactama del ácido (RS)-4-amino-3-(4-clorofenil)butírico,



B. monoamida del ácido 3-(4-clorofenil)glutárico.

1997, 0754

BALSAMO DEL PERU

Balsamum peruvianum

DEFINICION

El bálsamo de Perú consiste en el bálsamo obtenido a partir del tronco chamuscado y dañado de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms. Contiene no menos del 45,0 por ciento m/m y no más del 70,0 por ciento m/m de ésteres, principalmente benzoato de bencilo y cinnamato de bencilo.

CARACTERISTICAS

Líquido viscoso, pardo oscuro, que examinado en un corte fino es transparente y pardo amarillento. El líquido no es pegajoso ni seco y no forma hebras. Es prácticamente

insoluble en agua, bastante soluble en etanol y no miscible con aceites grasos, excepto con aceite de ricino.

IDENTIFICACION

- Disolver 0,20 g de la sustancia a examinar en 10 ml de *alcohol R*. Añadir 0,2 ml de una *disolución de cloruro de hierro(III) RI*. Se desarrolla una coloración verde a verde oliva.
- Examinar por cromatografía de capa fina (2.2.27), utilizando *gel de sílice GF₂₅₄ R*.

Disolución problema. Disolver 0,5 g de sustancia a examinar en 10 ml de *acetato de etilo R*.

Disolución de referencia. Disolver 4 mg de *timol R*, 30 mg de *cinamato de bencilo R* y 80 µl de *benzoato de bencilo R* en 5 ml de *acetato de etilo R*.

Aplicar por separado a la placa 10 µl de cada disolución, en forma de bandas de 20 mm por 3 mm. Proceder a dos desarrollos consecutivos de 10 cm utilizando una mezcla formada por 0,5 volúmenes de *ácido acético glacial R*, 10 volúmenes de *acetato de etilo R* y 90 volúmenes de *hexano R*. Dejar secar la placa al aire, examinar bajo luz ultravioleta a 254 nm y marcar las bandas de atenuación de fluorescencia. El cromatograma obtenido con la disolución de referencia presenta, en su tercio superior, dos bandas de atenuación, la superior correspondiente al benzoato de bencilo y la inferior al cinamato de bencilo. El cromatograma obtenido con la disolución problema presenta dos bandas de atenuación al mismo nivel y prácticamente del mismo tamaño. Pulverizar la placa con una disolución recién preparada de 200 g/l de *ácido fosfomolibdico R* en *alcohol R*, utilizando 10 ml para una placa de 200 mm de lado. Calentar a 100-105 °C durante 5 min a 10 min y examinar los cromatogramas bajo luz diurna. Las bandas correspondientes al benzoato de bencilo y al cinamato de bencilo presentan color azul sobre fondo amarillo. El cromatograma obtenido con la disolución de referencia presenta, cerca de su parte media, una banda gris-violeta (timol). En el cromatograma obtenido con la disolución problema se observa una banda azul (nerolidol) inmediatamente por debajo de la banda correspondiente al timol en el cromatograma obtenido con la disolución de referencia. Examinar bajo luz ultravioleta a 254 nm. Inmediatamente por debajo de la banda correspondiente al nerolidol, no aparece ninguna banda azul correspondiente a una banda de atenuación de fluorescencia (colofonia). En las partes superior e inferior del cromatograma obtenido con la disolución problema pueden aparecer otras bandas de color azul pálido.

ENSAYOS

Densidad relativa (2.2.5). Entre 1,14 y 1,17.

Índice de saponificación (2.5.6). Entre 230 y 255, determinado en el residuo obtenido en la valoración.

Bálsamos artificiales. Agitar 0,20 g con 6 ml de *éter de petróleo RI*. La disolución de éter de petróleo es transparente e incolora y todas las partes insolubles del bálsamo están adheridas a las paredes del tubo de ensayo.

Aceites grasos. Agitar 1 g con 3 ml de una disolución de *hidrato de cloral R* de 1.000 g/l. La disolución obtenida es tan transparente como la disolución de *hidrato de cloral R* de 1.000 g/l.

Trementina. Evaporar a sequedad 4 ml de la disolución obtenida en el ensayo de bálsamos artificiales. El residuo no tiene olor a trementina.

VALORACION

En una ampolla de decantación, a 2,50 g de sustancia a examinar añadir 7,5 ml de *disolución diluida de hidróxido de sodio R* y 40 ml de *éter exento de peróxidos R* y agitar vigorosamente durante 10 min. Separar la capa inferior y agitar tres veces con 15 ml de *éter exento de peróxidos R* cada vez. Reunir las capas etéreas, desecar con 10 g de *sulfato de sodio anhídrico R* y filtrar. Lavar el sulfato de sodio dos veces con 10 ml de *éter exento de peróxidos R* cada vez. Reunir las capas etéreas y evaporar a sequedad. Desecar el residuo (ésteres) a 100-105 °C durante 30 min y pesar.

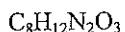
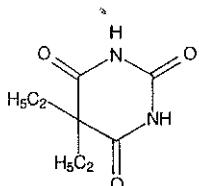
CONSERVACION

Protegido de la luz.

1997, 0170

BARBITAL

Barbitalum



M_r 184,2

DEFINICION

El barbital contiene no menos del 99,0 por ciento y no más del equivalente al 101,0 por ciento de 5,5-dietil-1*H*,3*H*,5*H*-pirimidina-2,4,6-triona calculado con respecto a la sustancia desecada.

CARACTERISTICAS

Polvo cristalino blanco o cristales incoloros, poco solubles en agua, solubles en agua a ebullición, alcohol y éter, poco solubles en cloroformo. Con los hidróxidos, los carbonatos

1.1. La formulación magistral

En las oficinas de farmacia, además de dispensar y vender productos procedentes de la industria farmacéutica, también se elaboran productos propios aunque, eso sí, siguiendo unas normas muy estrictas.

1.1.1. Fórmulas magistrales y preparados oficinales

Los productos que se preparan en la oficina de farmacia pueden ser de dos tipos: las *fórmulas magistrales* y los *preparados oficiales*. Ambos tipos de producto están definidos en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.



¡Tenlo en cuenta!

Hace décadas los boticarios –o incluso personas sin ninguna formación sanitaria– formulaban remedios para todo tipo de males y los publicitaban y vendían sin ningún control. En la actualidad cualquier producto al que se atribuyan acciones farmacológicas debe elaborarse siguiendo normas muy estrictas y sólo los pueden producir empresas autorizadas para ello.

Fórmula magistral

Es el medicamento:

- ⦿ Preparado y dispensado en la oficina de farmacia o en el servicio farmacéutico.
- ⦿ Preparado por un farmacéutico o farmacéutica, o bajo su dirección.
- ⦿ Preparado por prescripción médica para una persona usuaria concreta.
- ⦿ Preparado siguiendo las indicaciones de composición, forma farmacéutica, etc. especificadas en la receta.

Por tanto, las fórmulas magistrales requieren que la persona usuaria presente una receta en la cual consten todos los datos necesarios para preparar el medicamento prescrito.

Las fórmulas magistrales más usuales están tipificadas, es decir, existe una composición y un procedimiento estandarizado para prepararlas. Las fórmulas tipificadas están recogidas en el *Formulario Nacional*, un libro oficial que estudiaremos en el próximo apartado.

Preparado oficial

Es el medicamento:

- ⦿ Preparado y dispensado en la oficina de farmacia o en el servicio farmacéutico.
- ⦿ Preparado por un farmacéutico o farmacéutica, o bajo su dirección.
- ⦿ Preparado por decisión del farmacéutico o farmacéutica para ofrecer a su clientela.
- ⦿ Preparado siguiendo las indicaciones de composición, forma farmacéutica, etc. especificadas en el *Formulario Nacional*.

En este caso, no se requiere una prescripción previa y el medicamento va destinado a la clientela de la oficina de farmacia. Sólo los preparados oficiales recogidos en el *Formulario Nacional* se pueden elaborar y dispensar en una oficina de farmacia o en un servicio farmacéutico.



1.1.2. La dispensación

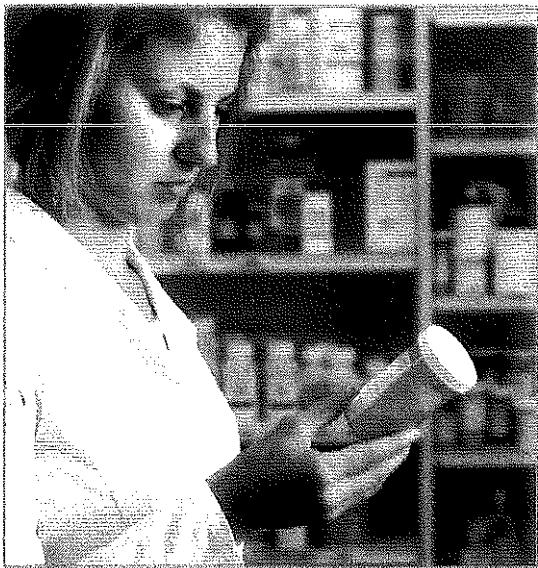


Fig. 1.1.

La dispensación se debe llevar a cabo teniendo en cuenta que estos preparados son medicamentos.

Los procedimientos de dispensación de las fórmulas magistrales y de los preparados oficiales son los mismos que para cualquier otro medicamento, aunque hay algunas particularidades:

- Los preparados oficiales ya elaborados están disponibles para su venta como cualquier otro medicamento. Pueden requerir receta médica en caso de que los principios activos que contienen así lo hagan necesario.

Los preparados oficiales deben estar correctamente etiquetados e ir acompañados de la documentación oportuna para la persona usuaria (prospecto). Se ofrecerá la misma atención farmacéutica y se llevarán a cabo las mismas gestiones administrativas que en el caso de otros medicamentos.

- Las fórmulas magistrales se deben preparar tras recibir la prescripción. Eso significa que se debe comprobar en el momento que se dispone de todo lo necesario para elaborar la prescripción, y acordar una fecha de entrega. En la segunda visita de la persona usuaria, la de recogida, la dispensación se efectúa según el procedimiento usual de dispensación de medicamentos.

También en este caso el producto debe ir correctamente etiquetado y acompañado de la información necesaria para la persona usuaria.

1.1.3. La preparación

La **preparación** es el conjunto de operaciones, de carácter técnico, que comprenden la elaboración de la fórmula magistral o preparado oficial bajo una forma farmacéutica determinada, así como su control y acondicionamiento, todo ello siguiendo las normas de correcta elaboración.



En la preparación de este tipo de productos se debe tener en cuenta:

- **Formulación.** El primer requisito será establecer qué principios activos usaremos y en qué cantidades, así como los excipientes que habrá que añadir para conseguir la forma farmacéutica deseada... Todo esto puede parecer muy complejo, pero en realidad los preparados oficiales y las fórmulas magistrales tipificadas están perfectamente documentados y recopilados en el *Formulario Nacional*. En el caso de las fórmulas no tipificadas, la composición exacta la detalla el documento de prescripción.

- **Materias primas.** En la preparación de productos que surten un efecto farmacológico es esencial que todos los componentes tengan unas propiedades perfectamente definidas, ya que cualquier modificación puede alterar los efectos del medicamento. Por ello, cada fórmula detalla los requisitos y características que han de cumplir todas las materias primas que se emplearán en su elaboración.



¡Tenlo en cuenta!

La ley del medicamento prohíbe de forma expresa la publicidad de fórmulas magistrales y preparados oficiales.

Los requisitos de calidad y de control que han de cumplir los principios activos y los excipientes para poder ser usados en la elaboración de medicamentos se recogen en un libro denominado *Real Farmacopea Española (RFE)*, que estudiaremos en esta unidad.



;Tenlo en cuenta!

Una **materia prima** es toda sustancia -activa o inactiva- empleada en la fabricación de un medicamento, tanto si permanece inalterada como si se modifica o desaparece en el transcurso del proceso. Distinguimos dos tipos:

• **Principio activo:** toda materia, cualquiera que sea su origen -humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo- a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.

Excipiente: aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolepticas o determinar las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad.

● **Procedimientos.** Así mismo, las distintas operaciones o controles pueden realizarse a menudo por distintos métodos. Por ejemplo, podemos determinar el pH mediante tiras reactivas o bien hacer una determinación potenciométrica. Para evitar que se sigan distintos métodos para elaborar un mismo preparado o en los ensayos de control, la fórmula de cada uno detalla los métodos y procesos que se han de seguir para cada operación.

Para las operaciones muy habituales, como puede ser la pesada, existen unos procedimientos estandarizados que se han de seguir en todos los casos en que se ha de realizar esa operación. Estos procedimientos se detallan en documentos denominados Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT).

Finalmente, en todas las fases de una preparación se han de cumplir las normas de correcta elaboración y control de calidad. Estas normas regulan todos los aspectos generales de la formulación magistral, desde los requisitos de los locales hasta los documentos que se deben cumplimentar, las normas de etiquetado o los controles mínimos. En la UNIDAD DIDÁCTICA 3 estudiaremos estas normas.

Actividades

1. ¿Indica, para cada frase, si es correcta para los preparados oficiales (PO), para las fórmulas magistrales no tipificadas (FM), para las fórmulas magistrales tipificadas (FMT) o para varios de estos preparados; en este último caso, indica para cuáles.
 - a) Se preparan para una persona concreta.
 - b) Sus fórmulas están recogidas en el *Formulario Nacional*.
 - c) Se pueden elaborar en una oficina de farmacia.
 - d) Su fórmula la determina el médico o la médica que hace la prescripción.
 - e) Se pueden dispensar por indicación farmacéutica.

2. Completa la siguiente frase:

La fórmula de un preparado oficial se debe buscar en el*FEN*..... Los requisitos de calidad de las materias primas que se utilizarán en la preparación se debe consultar en la*R.F.C.*..... Finalmente, los procedimientos deben seguir lo establecido en los*P.N.T.*..... correspondientes.

1.2. Necesidad de la formulación magistral

Es evidente que la producción industrial de medicamentos permite obtener una mejor relación costo/beneficio que la formulación magistral. Por otra parte, la elaboración en instalaciones industriales y laboratorios que cumplen normas muy estrictas parece ofrecer mayores garantías de calidad que la elaboración en un local anexo a una oficina de farmacia. Entonces ¿por qué sigue habiendo formulación magistral?

Preparados oficiales y fórmulas magistrales tipificadas

En el caso de las fórmulas magistrales tipificadas y de los preparados oficiales, existe una normativa que regula las fórmulas, las materias primas, los procedimientos de elaboración, etc. Además, sólo se pueden preparar las fórmulas incluidas en el *Formulario Nacional*, y los criterios para introducir nuevas fórmulas son rigurosos:

- Se comprueba si existe en el mercado algún medicamento equivalente.
- Se evalúan la eficacia y seguridad del preparado.
- Se estudia si es factible elaborar el producto con garantías en los locales de preparación de las farmacias.

Por todo ello podemos decir que estos preparados tienen un nivel de seguridad equiparable al de los productos comercializados, especialmente teniendo en cuenta que son productos con menos riesgos de elaboración y uso que otros medicamentos, debido a su composición e indicaciones. En el Documento 1.1 tienes la lista de preparados oficiales y fórmulas magistrales tipificadas que están autorizados en nuestro país; evidentemente, los riesgos que pueden generar estos productos, tanto al personal elaborador como a las personas usuarias, son muy inferiores a los que pueden generar productos como, por ejemplo, una vacuna o un antibiótico.

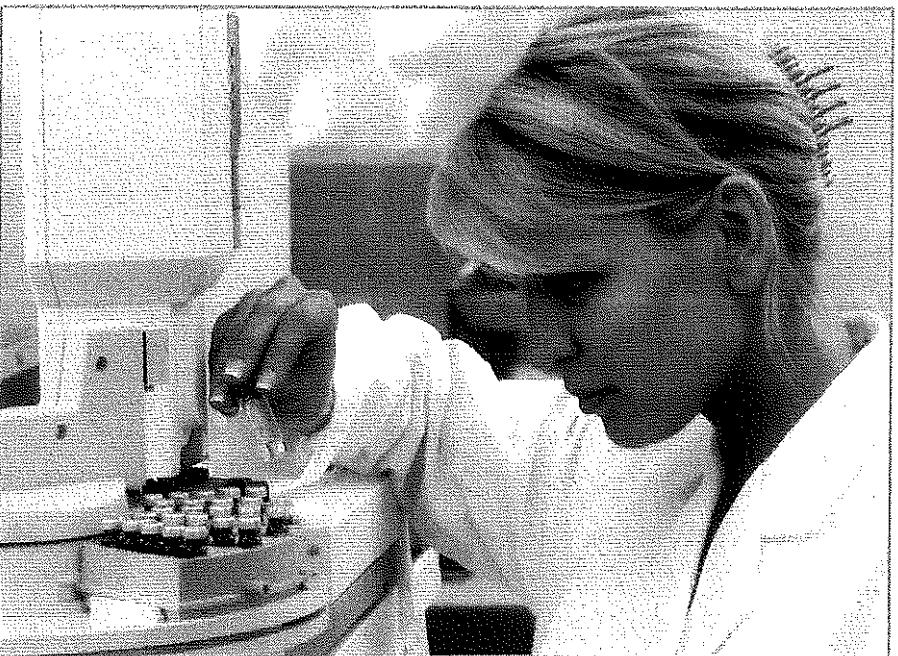


Fig. 1.2.

Los preparados oficiales que pueden prepararse en las oficinas de farmacia son exclusivamente los recogidos en el *Formulario Nacional*.

Documento 1.1

Monografías de PO y FMT contenidas en el *Formulario Nacional*

Monografías de fórmulas magistrales tipificadas

- FN/2003/FMT/001 Acetato de aluminio, solución de
 FN/2003/FMT/002 Acetato de hidrocortisona y fenol, crema de
 FN/2003/FMT/003 Ácido acético, gotas óticas de
 FN/2003/FMT/004 Ácido salicílico y acetónido de triamcinolona, crema de
 FN/2003/FMT/005 Ácido salicílico y acetónido de triamcinolona, gel de
 FN/2003/FMT/006 Colodión con ácido láctico y salicílico
 FN/2003/FMT/007 Eritromicina, crema de
 FN/2003/FMT/008 Gel anestésico tópico de lidocaína
 FN/2003/FMT/009 Hidrato de cloral, enema de
 FN/2003/FMT/010 Hidrato de cloral, jarabe de
 FN/2003/FMT/011 Hidrocloruro de metadona, solución al 1 % de
 FN/2003/FMT/012 Hidrocloruro de morfina, solución oral de
 FN/2003/FMT/013 Hidrocortisona, crema de
 FN/2003/FMT/014 Ipecacuana, jarabe de
 FN/2003/FMT/015 Lidocaína compuesta, suspensión bucal de
 FN/2003/FMT/016 Lidocaína viscosa
 FN/2003/FMT/017 Lugol débil, solución de
 FN/2003/FMT/018 Lugol fuerte, solución de
 FN/2003/FMT/019 Metronidazol, gel de
 FN/2003/FMT/020 Nitrato de plata, solución al 2 % de
 FN/2003/FMT/021 Tretinoína, gel de

Monografías de Preparados Oficinales

- FN/2003/PO/001 Aceite alcanforado
 FN/2003/PO/002 Aceite gomenolado
 FN/2003/PO/003 Aceite salicilado con alcohol
 FN/2003/PO/004 Aceite salicilado sin alcohol
 FN/2003/PO/005 Ácido tánico, solución de
 FN/2003/PO/006 Agua boricada
 FN/2003/PO/007 Agua de cal, solución de
 FN/2003/PO/008 Agua timolada
 FN/2003/PO/009 Alcohol alcanforado
 FN/2003/PO/010 Alcohol boricado (a saturación)
 FN/2003/PO/011 Alcohol yodado
 FN/2003/PO/012 Alcohol mentolado al 5 %
 FN/2003/PO/013 Alcohol tánico
 FN/2003/PO/014 Calamina, loción de
 FN/2003/PO/015 Clorhexidina, solución acuosa al 0,1 % de
 FN/2003/PO/016 Glicerolado de almidón
 FN/2003/PO/017 Pasta al agua
 FN/2003/PO/018 Pasta Lassar

FN/2003/PO/019 Permanganato de potasio, solución al 1/10000 de

FN/2003/PO/020 Polvos de óxido de zinc mentolados
 FN/2003/PO/021 Pomada alcanforada

FN/2003/PO/022 Pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo

FN/2003/PO/023 Povidona yodada, solución de

FN/2003/PO/024 Saliva artificial

FN/2003/PO/025 Solución para gargarismos

FN/2003/PO/026 Solución rubefaciente

FN/2003/PO/027 Sulfato de cobre, solución al 0,1 % de

FN/2003/PO/028 Talco mentolado

FN/2003/PO/029 Urea, crema al 15 % de

FN/2003/PO/030 Vaseline boricada

FN/2003/PO/031 Vaseline mentolada

FN/2003/PO/032 Vaseline salicílica

FN/2003/PO/033 Violeta de genciana, solución de

FN/2006/PO/034 Agua de alibour

FN/2006/PO/035 Alcohol de romero al 5 %

FN/2006/PO/036 Alcohol glicerinado

FN/2006/PO/037 Crema analgésica de salicilato de metilo, mentol y alcanfor

FN/2006/PO/038 Solución acuosa de Eosina al 2 %

FN/2006/PO/039 Solución de Minoxidil al 2 %

FN/2006/PO/040 Polvos pédicos

FN/2006/PO/041 Pomada de bálsamo de Perú

FN/2006/PO/042 Solución de sulfato de zinc al 0.1 %

Fitoterapia: monografías de preparados oficinales

- FN/2003/POF/001 Aloe de Barbados, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/002 Cáscara sagrada, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/003 Corteza de frángula, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/004 Cutícula de ispágula, polvo para suspensión oral de
 FN/2003/POF/005 Extracto seco de hoja de sen, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/006 Extracto seco de corteza de frángula, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/007 Fruto de hinojo, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/008 Hoja de gayuba, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/009 Hoja de ortosifón, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/010 Hoja de romero, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/011 Hoja de sen, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/012 Polvo de ajo, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/013 Raíz de harpagofito, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/014 Raíz de valeriana, cápsulas duras de
 FN/2003/POF/015 Semilla de zaragatona, polvo para suspensión oral de

1.3. El Formulario Nacional



¡Tenlo en cuenta!

El DOCUMENTO 1.1 recoge los preparados oficinales y las fórmulas magistrales tipificadas que figuran actualmente en el *Formulario Nacional*.

El **Formulario Nacional** es el libro oficial que contiene, en forma de monografías, las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos, especificando todas sus características y requisitos: categorías, indicaciones, materias primas, etc., así como las normas de correcta preparación y control que correspondan.

La información, galénica y farmacológica, incluida en el *Formulario Nacional* es indispensable para la elaboración, en la oficina de farmacia o en el servicio de farmacia, de medicamentos de calidad, seguros y eficaces.

El formulario incluye distintos tipos de monografías:

- Monografías sobre procedimientos normalizados de trabajo.
- Monografías sobre materias primas.
- Monografías sobre preparados oficinales y fórmulas magistrales tipificadas.
- Monografías sobre fitoterapia.

1.3.1. Procedimientos normalizados de trabajo

La estandarización de los procedimientos permite que un mismo procedimiento se lleve a cabo siempre de la misma forma. Además, los procedimientos normalizados están diseñados y evaluados de forma que ofrecen las máximas garantías de seguridad y eficacia.

Los **procedimientos normalizados de trabajo** (PNT) son los procedimientos escritos y aprobados según las normas de correcta elaboración y control de calidad que describen, de forma específica, cómo llevar a cabo el procedimiento a que hacen referencia.

Codificación

Las monografías sobre procedimientos normalizados de trabajo van codificadas de la siguiente forma, teniendo en cuenta que PN son las siglas de Procedimiento Normalizado y L, de Laboratorio de formulación.

- PN/L/PG/número/versión, donde PG corresponde a Procedimientos Generales.
- PN/L/OF/número/versión, donde OF corresponde a Operaciones Farmacéuticas.
- PN/L/FF/número/versión, donde FF corresponde a elaboración de Fórmulas Farmacéuticas.
- PN/L/CP/número/versión, donde CP corresponde a Controles de Producto.

Fórmulas magistrales no tipificadas

En el caso de las fórmulas magistrales no tipificadas la situación es distinta; no existe un control previo sobre ellas, puesto que es el personal médico quien las formula. Podría parecer, por tanto, que dada la cantidad de medicamentos disponibles en el mercado, se asume un riesgo innecesario elaborando estas fórmulas especiales.

La Ley del Medicamento determina el sentido y función que tiene la fórmula magistral: es el medicamento destinado a una persona concreta e individualizada que, por diversos motivos, no puede ser tratado con un medicamento registrado.

Las razones por las cuales una persona no puede utilizar los medicamentos comercializados y que hace necesaria una adaptación personalizada son:



- Las dosis de los medicamentos comercializados no son las adecuadas para la persona usuaria por razones de edad, peso, fase de la enfermedad, etc. En este caso se adecua la dosis a las necesidades concretas de esa persona.
- La persona tiene dificultades para tomar el medicamento en la forma farmacéutica en que está comercializado. Por ejemplo, no puede tragar formas sólidas. En este caso se cambia la forma farmacéutica: de comprimido a jarabe, de cápsulas a disolución, etc.
- La persona usuaria presenta intolerancia a algún excipiente que forma parte de la fórmula comercial, o éste no está indicado en su situación clínica. En este caso, el excipiente se suprime o se sustituye por otro que la persona sí pueda tomar. Esta adaptación o eliminación de excipientes se pone en práctica, por ejemplo, en medicamentos prescritos a personas que padecen diabetes o enfermedad celíaca.

Fig. 1.3. El personal médico sólo debe prescribir fórmulas magistrales cuando las circunstancias lo justifiquen.

Actividades

3. Explica por qué las fórmulas magistrales sólo se elaboran previa prescripción.
4. Simulación. En grupos de tres, reproducid la siguiente situación: una persona acude a la oficina de farmacia y pide alcohol de romero, que es un preparado oficial indicado para el tratamiento sintomático del dolor muscular y articular (en la página xx encontraréis la información para la persona usuaria de este preparado). Simulad la dispensación de este preparado, recordando solicitar la información de confirmación necesaria y aportando las instrucciones y advertencias que consideréis oportunas.

Repetid la simulación hasta que los tres miembros del grupo hayáis hecho los tres papeles, teniendo en cuenta que en cada caso una persona queda como observadora. Finalmente, comentad la experiencia y poned en común los aciertos y los problemas detectados.

El número, de tres cifras, identifica el procedimiento concreto, y la versión es un número de dos cifras que indica de qué versión de ese procedimiento se trata. Por ejemplo: el PN/L/FF/007/00 es la primera versión (00) del procedimiento normalizado 007 (elaboración de soluciones).

El DOCUMENTO 1.2 recoge los PNT actualmente incluidos en el *Formulario Nacional*.

Documento 1.2

PNT incluidos en el *Formulario Nacional*

Procedimientos generales

PN/L/PG/001/00 PN de elaboración de los procedimientos normalizados de trabajo
PN/L/PG/002/00 PN de indumentaria
PN/L/PG/003/00 PN de higiene del personal
PN/L/PG/004/00 PN de atribuciones del personal
PN/L/PG/005/00 PN de recepción, control de conformidad y almacenamiento de materias primas
PN/L/PG/006/00 PN de recepción y almacenamiento del material de acondicionamiento
PN/L/PG/007/00 PN de elaboración y control
PN/L/PG/008/00 PN de etiquetado
PN/L/PG/009/00 PN de control y registro de temperaturas

PN/L/FF/004/00 PN de elaboración de jarabes

PN/L/FF/005/00 PN de elaboración de pastas

PN/L/FF/006/00 PN de elaboración de pomadas

PN/L/FF/007/00 PN de elaboración de soluciones

PN/L/FF/008/00 PN de elaboración de suspensiones

PN/L/FF/009/00 PN de elaboración de tisanas vegetales

Procedimientos de operaciones farmacéuticas

PN/L/OF/001/00 PN de pesada
PN/L/OF/002/00 PN de mezclado
PN/L/OF/003/00 PN de desagregación
PN/L/OF/004/00 PN de tamización

Procedimientos de controles de producto

PN/L/CP/001/00 PN de determinación de pH
PN/L/CP/002/00 PN de determinación del signo de la emulsión
PN/L/CP/003/00 PN de determinación de extensibilidad

Contenidos

Cada procedimiento normalizado contiene:

- **Objetivo:** explicación clara y breve del objetivo del procedimiento.
- **Responsabilidad de aplicación y alcance:** especifica quién es responsable de este procedimiento.
- **Definiciones:** definición de la operación cuyo procedimiento se está detallando y de cualquier otro término que se considere necesario definir.
- **Procedimientos:** desarrollo del procedimiento. Se detallan todos los aspectos referentes a materiales, equipos, condiciones ambientales, métodos de trabajo, etc. que sean necesarios para realizar el procedimiento.
- **Registros:** se especifican, si procede, los registros que se deben hacer durante la elaboración. Si no hay que generar ninguno, se indica «No aplica».

- **Control de copias y registro de lectura:** se detalla el número de copias del PNT que se han distribuido y quién se ha responsabilizado de cada copia.
- **Control de cambios:** los PNT se revisan periódicamente y pueden ser mejorados mediante la realización de nuevas versiones, en las cuales se detallarán los cambios introducidos y la fecha de aprobación de las modificaciones.

1.3.2. Materias primas

Las monografías sobre materias primas que se incluyen en el *Formulario Nacional* detallan las características farmacológicas y terapéuticas de estas sustancias (principios activos y excipientes).

Contenidos

Estas monografías incluyen como mínimo los siguientes datos (Fig. 1.5):

- **Nombre:** se utiliza la DOE (Doc.1.3)
- **Sinónimos:** otras denominaciones comunes de esta sustancia.
- **Definición:** detalla la sustancia a que hace referencia el nombre, aportando las explicaciones necesarias en cada caso: concentración, fórmula química, datos botánicos, etc.
- **Características:** descripción física de la sustancia.
- **Identificación y control de calidad:** la monografía no detalla los parámetros que han de cumplir las sustancias ni los ensayos que se van a hacer, sino que remite a un número de monografía de la RFE, que es donde se encuentran los requisitos de calidad y control de todas las materias primas.
- **Propiedades farmacológicas:** efectos que producirá esa sustancia en las personas que la tomen.
- **Indicaciones terapéuticas:** dolencias para cuyo tratamiento está indicada la sustancia.
- **Precauciones, contraindicaciones e interacciones:**

Documento 1.3

La Denominación Oficial Española

La denominación de las materias primas puede ser complicada en ocasiones ya que a veces se las conoce con distintos nombres. Por ejemplo: alcanfor racémico, alcanfor de Formosa, alcanfor de laurel o alcanfor del Japón son distintas denominaciones populares para un mismo principio activo. Para evitar confusiones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios atribuye a cada principio activo una denominación oficial, conocida como Denominación Oficial Española (DOE). La denominación oficial española se fija buscando que sea lo más aproximada posible a la denominación común internacional (DCI), fijada por la Organización Mundial de la Salud.

La DOE es de uso obligatorio en España para denominar las materias primas, sin perjuicio de que pueda utilizarse, además, alguna denominación popular o la denominación en cualquiera de las lenguas oficiales de España. Así, el apartado *Nombre* constará siempre la DOE; en el apartado *Sinónimos* se pueden incluir otras denominaciones comunes.

- Precauciones en la administración, por ejemplo, no tomar en ayunas o no aplicar sobre mucosas.
- Contraindicaciones: situaciones fisiológicas o patológicas en las cuales no está indicada esa sustancia (insuficiencia hepática, alcoholismo, embarazo...).
- Interacciones: fármacos o alimentos con los que puede interactuar esa sustancia, lo cual produciría una disminución o un incremento de su respuesta farmacológica.
- **Reacciones adversas:** RAM reconocidas que puede ocasionar esa sustancia.
- **Consideraciones farmacotécnicas:** la monografía indica si hay que tener algún cuidado especial con esta sustancia. Por ejemplo, que se ha de conservar en un recipiente hermético, o que es muy sensible a las altas temperaturas.
- **Observaciones:** informaciones de interés sobre la sustancia que no aparecen en otros apartados.

Codificación

La codificación depende el tipo de materia prima de que se trate:

- **Principios activos:** FN/año/PA/número, donde el año es el de aprobación de este principio activo y el número, el que identifica el principio activo.
Ejemplos: FN/2003/PA/004 es el almidón de trigo, FN/2003/PA/013 es el glicerol, FN/2003/PA/037 es el timol, etc.
- **Excipientes:** FN/año/EX/número, donde el año es el de aprobación de este excipiente y el número, el que lo identifica.
Ejemplos: FN/2003/EX/016 es el gel de carmelosa sódica, FN/2003/EX/024 es la sacarosa, FN/2003/EX/017 es el gel de metilcelulosa, etc.



Fig. 1.4.

Todas las materias primas están incluidas y codificadas en el *Formulario Nacional*.

FN/2003/PA/019

IPECUANA, EXTRACTO FLUIDO NORMALIZADO DE*Ipecacuanhae extractum fluidum normatum***1. Nombre**

Extracto fluido normalizado de ipecacuana.

2. Sinónimos**3. Nombre**

Extracto fluido normalizado obtenido de la raíz de ipecacuana (RFE Monografía N.º 0094).

Contenido: como mínimo 1,90 por ciento y como máximo 2,10 por ciento de alcaloides totales, calculados como emetina ($C_{29}H_{40}N_2O_4$, M_p 480,7).

Obtención: el extracto fluido normalizado de ipecacuana se obtiene a partir de la droga vegetal y etanol al 70 por ciento V/V por un procedimiento apropiado.

4. Características

Aspecto: líquido marrón oscuro.

5. Identificación y control de calidad

Debe cumplir RFE Monografía N.º 1875.

6. Propiedades farmacológicas

Es emético por su acción irritante local sobre la mucosa gástrica y por su efecto sobre la zona «gatillo» de los quimiorreceptores del bulbo raquídeo. A dosis bajas presenta actividad expectorante.

7. Indicaciones terapéuticas

Se utiliza como emético en intoxicación aguda por vía oral, con el paciente consciente, en aquellos casos en que no esté contraindicado el vómito.

8. Precauciones, contraindicaciones e interacciones.

Si se desea administrar carbón adsorbente, se recomienda hacerlo después de haber inducido y completado el vómito.

Puede ser peligrosa la administración en caso de intoxicación por depresores del sistema nervioso central.

Su administración está contraindicada en niños menores de seis meses y en aquellos pacientes:

a) cuyo estado aumente el riesgo de aspiración del vómito.

b) que hayan ingerido un cuerpo extraño, sustancias corrosivas como álcalis, ácidos fuertes o destilados del petróleo como gasolina, aceites minerales, disolventes de pinturas, etc.

c) en intoxicación por estricnina.

d) que se encuentren inconscientes, en peligro de coma inminente o con riesgo de ataques epilépticos.

e) con problemas cardiovasculares.

Se han descrito interacciones con:

— Antieméticos, la ingestión previa de estos fármacos puede disminuir la eficacia ipecacuana.

— Bebidas carbonáticas, ya que pueden producir distensión estomacal.

— Leche y derivados lácteos, los cuales disminuyen la eficacia de la ipecacuana.

— Carbón adsorbente, que solamente se utilizará cuando el paciente haya acabado de vomitar.

9. Reacciones adversas

Tiene un efecto irritante sobre el tracto gastrointestinal y pueden aparecer vómitos y diarrea con sangre. Si se absorbe la emetina, su alcaloide más importante, sobre todo si no se produce vómito, pueden aparecer efectos tóxicos sobre el corazón y los músculos.

10. Consideraciones farmacotécnicas

Deben conservarse en recipiente cerrado herméticamente.

11. Observaciones

No se debe administrar directamente al extracto fluido sin diluir.

Hay descritos casos de abuso crónico de ipecacuana como inductor del vómito en pacientes con alteraciones psíquicas en relación con la comida.

Fig. 1.5. Monografía número 19 sobre principios activos del *Formulario Nacional*.

1.3.3. Preparados oficinales y fórmulas magistrales tipificadas

Todos los preparados oficinales y las fórmulas magistrales tipificadas autorizados en nuestro país están recogidos en el *Formulario Nacional*. Para cada uno de los productos hay una monografía que detalla toda la información necesaria para preparar la fórmula correctamente.

Contenidos

Las monografías del *Formulario Nacional* indican, al menos, para cada fórmula (FIG. 1.6):

- **Nombre** o denominación de la monografía y sinónimos.
- **Composición**, que incluye:
 - Fórmula patrón: composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y excipientes para elaborar una cantidad determinada de preparado.
 - Materias primas: especificaciones técnicas. Lo habitual es que se señale la monografía de la *RFE* que las detalla.
 - Material y equipo: en caso de ser necesario algún material o equipo poco usual en los laboratorios de preparación se incluye en este apartado.
- **Metodología:** forma de preparación. Incluye indicaciones sobre las condiciones ambientales y sobre los procedimientos concretos. En cuanto a éstos, si existe un PNT referente a alguna de las operaciones, se señala.
- **Envasado y conservación:** condiciones de etiquetaje, conservación y almacenamiento.
- **Características del producto acabado:** descripción física del aspecto que ha de tener preparado.
- **Plazo de validez.**
- **Indicaciones y posología.**
- **Reacciones adversas.**
- **Precauciones, contraindicaciones e interacciones.**
- **Comentarios y observaciones.**
- **Etiquetado.**
- Información para la persona usuaria: «**Prospecto para el paciente**», con los datos habituales de un prospecto.

Codificación

La codificación del alcohol de romero al 5 %, como puedes observar en la FIGURA 1.6, es FN/2006/PO/035, donde:

- FN son las siglas de *Formulario Nacional*.

<p>FN/2006/PO/035</p> <p style="text-align: center;">ALCOHOL DE ROMERO AL 5 %</p> <p>1. Nombre: Alcohol de romero al 5 %</p> <p>2. Sinónimos: Espíritu de romero, agua de la reina de Hungría</p> <p>3. Composición</p> <p> 3.1. Fórmula patrón (5 %)</p> <p> Aceite esencial de romero 5 mL</p> <p> <i>Excipientes:</i> Etanol 96 % c.s.p. 100 mL</p> <p> 3.2. Materias primas</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <th style="text-align: left;">Componente</th><th style="text-align: left;">Referencia estándar</th></tr> <tr> <td>Aceite esencial de romero</td><td>RFE Mon. N° 1846</td></tr> <tr> <td>Etanol 96 %</td><td>RFE Mon. N° 1317</td></tr> </table> <p> 3.3. Material y equipo</p> <p>Ningún material específico distinto al descrito en los procedimientos que se indican.</p> <p>4. Metodología</p> <p>PN de elaboración de soluciones (PN/L/FF/007/00).</p> <p>Método específico. Se disuelve la esencia de romero en el etanol 96 %.</p> <p>Entorno. No se requieren condiciones distintas a las especificadas en el PN de elaboración de soluciones.</p> <p>5. Envasado y conservación</p>	Componente	Referencia estándar	Aceite esencial de romero	RFE Mon. N° 1846	Etanol 96 %	RFE Mon. N° 1317	<p>5.1. Envasado</p> <p>Se debe envasar en frascos opacos y cerrados herméticamente.</p> <p>5.2. Condiciones de conservación</p> <p>Se debe conservar a temperatura inferior a 30 °C.</p> <p>6. Características del producto acabado. Es un líquido transparente e incoloro, con olor a esencia de romero.</p> <p>7. Plazo de validez. En condiciones óptimas de conservación el plazo de validez es de 3 meses.</p> <p>8. Indicaciones y posología</p> <p>Indicaciones: tratamiento sintomático del dolor muscular y articular.</p> <p>Posología: aplicar, varias veces al día, una pequeña cantidad de solución sobre la zona y friccionar suavemente.</p> <p>9. Reacciones adversas. En algunas ocasiones puede producir irritación cutánea.</p> <p>10. Precauciones, contraindicaciones e interacciones.</p> <p>Contraindicado en caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes.</p> <p>11. Comentarios y observaciones</p> <p>12. Etiquetado. La etiqueta debe confeccionarse siguiendo los criterios establecidos en el procedimiento general de etiquetado (PN/L/PG/008/00).</p>
Componente	Referencia estándar						
Aceite esencial de romero	RFE Mon. N° 1846						
Etanol 96 %	RFE Mon. N° 1317						
<p>PROSPECTO PARA EL PACIENTE</p> <p style="text-align: center;">Alcohol de romero</p> <p>Forma farmacéutica: solución cutánea.</p> <p>Vía de administración: uso cutáneo, este medicamento debe aplicarse sobre la piel.</p> <p>Composición (100 mL):</p> <p>Aceite esencial de romero 5 mL</p> <p><i>Excipientes:</i> Etanol 96 % c.s.p. 100 mL</p> <p>Actividad-indicaciones: rubefaciente, antiinflamatorio y antiséptico. Se utiliza para aliviar dolores musculares y articulares.</p> <p>Contraindicaciones: contraindicado en caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes.</p> <p>Posología: aplicar, varias veces al día, una pequeña cantidad de solución sobre la zona y friccionar suavemente.</p> <p>Interacciones: hasta el momento no se han descrito las posibles interacciones de este medicamento.</p> <p>Normas para la correcta administración: utilizar en forma de fricciones.</p> <p>Intoxicación y sobredosis: en caso de sobredosis o ingesta accidental, acudir a un centro médico o consultar al Servicio de Información Toxicológica teléfono: 91 562 04 20.</p> <p>Reacciones adversas: en algunas ocasiones puede producir irritación cutánea.</p> <p>Conservación: conservar el envase protegido de la luz y la humedad. Conservar a temperatura inferior a 30 °C.</p> <p>Caducidad: no utilizar después del plazo de validez o fecha de caducidad indicados en el envase.</p>							

Fig. 1.6. Monografía número 35 sobre preparados oficiales del *Formulario Nacional*.

- 2006 es el año de aprobación de esta fórmula.
- PO son las siglas de Preparado Oficial. En el caso de las fórmulas magistrales tipificadas, las siglas PO son sustituidas por las siglas FMT (Fórmula Magistral Tipificada).
- 035 es el número de este preparado.

Ejemplos: FN/2003/PO/014 es la loción de calamina, FN/2003/PO/028 es el talco mentolado, FN/2003/FMT/007 es la crema de eritromicina, FN/2003/FMT/008 es el gel anestésico tópico de lidocaína, etc.

1.3.4. Monografías sobre fitoterapia

El *Formulario Nacional* tiene una sección dedicada exclusivamente a la fitoterapia, en la cual encontramos dos tipos de monografías:

- Monografías sobre principios activos.
- Monografías sobre preparados oficiales.

En ambos casos los contenidos son los que ya hemos visto para los principios activos y para los preparados oficiales. Observa que no se detallan excipientes específicos para este tipo de productos y que no hay fórmulas magistrales autorizadas, sino solamente preparados oficiales.

La codificación se hace añadiendo una F tras la indicación de principio activo o de preparado oficial:

- **Principio activo:** FN/año/PAF/número. Ejemplos: FN/2003/PAF/002 es el aloe de Barbados, FN/2003/PAF/011 es la hoja de romero, etc.
- **Preparado oficial:** FN/año/POF/número. Ejemplos: FN/2003/POF/001 son las cápsulas duras de aloe de Barbados, FN/2003/POF/007 son las cápsulas duras de fruto de hinojo.

Actividades

5. Indica, para cada uno de estos códigos, qué tipo de contenido del *Formulario Nacional* está codificando:

a) PN/L/FF/004/00	e) FN/2003/EX/016
b) FN/2003/PA/013	f) FN/2003/FMT/010
c) FN/2003/POF/005	g) FN/2003/PAF/008
d) PN/L/OF/001/00	h) FN72006/PO/037
6. Explica qué es y por qué se utiliza la DOE.
7. La monografía del alcohol de romero 5 % incluye su fórmula patrón:
Aceite esencial de romero: 5 mL.

Etanol 96 %: c.s.p. 100 mL (c.s.p. significa «cantidad suficiente para», es decir, que deberemos añadir el etanol suficiente para conseguir 100 mL de mezcla).

Necesitas preparar 1 L de alcohol de romero 5 %. A partir de la fórmula patrón, calcula qué cantidad de cada sustancia deberás utilizar y escribe la fórmula de tu preparado.

1.4. La Real Farmacopea Española

Las **farmacopeas** son códigos que establecen la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de los medicamentos de uso humano y veterinario en un territorio determinado.

Es decir, son libros oficiales que recogen todas las materias primas autorizadas (principios activos y excipientes) y detallan, para cada una de ellas, los requisitos de calidad que debe cumplir para poder ser empleada en la elaboración de medicamentos.

Las farmacopeas se estructuran en monografías, que hacen referencia a:

- **Materias primas.** Cada materia prima autorizada tiene su monografía, en la cual se detallan las especificaciones de identidad, pureza y riqueza que le corresponden. Sólo podrán usarse en la elaboración de medicamentos las sustancias autorizadas y que además cumplan todos los requisitos especificados en su monografía.
- **Métodos analíticos oficiales.** La valoración y control de las especificaciones de las materias primas se han de realizar siguiendo los métodos que autoriza la farmacopea. En las monografías de las materias primas se citan los métodos autorizados y los resultados que se admiten, y en monografías específicas se desarrollan cada uno de esos métodos, explicando el procedimiento, los equipos, los reactivos, y cualquier otra información necesaria para realizarlos correctamente.

Además, las farmacopeas pueden incluir otros textos, cuando éstos sean necesarios para la correcta aplicación de las monografías.

1.4.1. La Farmacopea Europea

Existen muchas farmacopeas distintas: Farmacopea Americana (USP), Farmacopea Británica, Farmacopea Alemana, Farmacopea Francesa, Farmacopea Belga, Farmacopea Japonesa; etc. En España tenemos la *Real Farmacopea Española*.

A nivel de la Unión Europea y a fin de facilitar la libre circulación de los productos farmacéuticos y asegurar la calidad de los productos farmacéuticos exportados desde Europa se creó la *Farmacopea Europea (Ph. Eur.)*.

El objetivo de la *Farmacopea Europea* es promover la salud pública mediante el establecimiento de normas que sean comunes a toda la Unión y reconocidas a nivel internacional, y que puedan ser usadas por los profesionales de la salud y, en general, en todos los casos en que sea relevante la calidad de los medicamentos.

La *Farmacopea Europea* está diseñada para que la usen:



¡Tenlo en cuenta!

La primera farmacopea del mundo es el llamado Recetario florentino de 1498. La primera farmacopea en España fue la *Farmacopea apotecariorum barchinonensis*, elaborada por el Colegio de Boticarios de Barcelona en 1535.



¡Tenlo en cuenta!

La elaboración de la *Farmacopea Europea* se realiza mediante la cooperación de los comités especializados de los distintos países miembros.

- Las autoridades de los países miembros, tanto las que deben legislar sobre estos asuntos como las autoridades sanitarias.
- Los servicios encargados del control de calidad de los medicamentos, ya que les facilitan los parámetros, controles, análisis, etc. que deben tener en cuenta.
- Los fabricantes de materias primas y productos farmacéuticos, que pueden comprobar la calidad de las materias primas adquiridas siguiendo unos protocolos estandarizados, o que pueden ofrecer garantía de calidad en las que ofertan.

La *Farmacopea Europea*, por tanto, publica en primera instancia las monografías que posteriormente los países miembros incorporarán a sus propias farmacopeas.



¡Tenlo en cuenta!

Las oficinas de farmacia, los servicios farmacéuticos, las entidades de distribución y los laboratorios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la *Real Farmacopea Española*.

1.4.2. La Real Farmacopea Española

La *Real Farmacopea Española* (*RFE*) está constituida por las monografías sobre materias primas contenidas en la *Farmacopea Europea* (*Ph. Eur.*) y, en casos justificados, por monografías peculiares españolas. Así mismo, el Ministerio de Sanidad y Política Social puede reconocer la validez en España de monografías concretas de farmacopeas extranjeras.

Contenidos de la *RFE*

El contenido principal de las farmacopeas son las monografías sobre materias primas y sobre los métodos analíticos reconocidos. Además, en la *RFE* encontramos:

- **Unidades del Sistema Internacional.** A fin de unificar los criterios y evitar errores por uso de distintas unidades, la *RFE* especifica las unidades que se han de utilizar para cada magnitud,. En el ANEXO I encontrarás estas unidades, para que puedas consultarlas cómodamente en cualquier momento a lo largo del curso.
- **Materiales usados para la fabricación de envases.** Los materiales con que se fabrican los envases también han de cumplir unos requisitos de calidad y de idoneidad. La *RFE* dedica también una sección a los materiales de los envases.
- **Formas farmacéuticas.** La *RFE* define cada una de las formas farmacéuticas y establece los controles que se han de realizar para garantizar que se han elaborado correctamente.
- **Métodos analíticos oficiales.** Las especificaciones sobre las materias primas, reactivos, materiales de envases, etc. que detalla la farmacopea sólo tienen sentido si se especifica también el método empleado para determinar cada una de ellas, ya que el grado de exactitud de los distintos métodos varía.

Por ello, la *RFE* incluye monografías sobre los métodos analíticos, aparatos, métodos físicos y físico-químicos, reacciones de identificación, impurezas inorgánicas, ensayos biológicos y métodos de farmacognosia y de farmacotecnia. Es decir, detalla todos los análisis o ensayos que se deben efectuar y todo lo relacionado con ellos para garantizar que siempre se seguirán las mismas pautas. De esta forma, los resultados que se obtendrán serán comparables con los parámetros que marca la *RFE*.

- **Reactivos, disoluciones y sustancias de referencia.** La RFE detalla las especificaciones de estas sustancias y los métodos de control de calidad que se deben aplicar.
- **Textos generales,** referentes a temas de interés relacionados las materias primas.

Contenidos de las monografías sobre materias primas

Las especificaciones definidas en las monografías constituyen las exigencias mínimas de obligado cumplimiento para la materia prima a que se refieren. Los datos que incluyen, como mínimo, estas monografías son (Fig. 1.7):

ROMERO, ACEITE ESENCIAL DE *Rosmarini aetheroleum*

DEFINICIÓN

Aceite esencial obtenido por arrastre con vapor de agua de las partes aéreas floridas de *Rosmarinus officinalis* L.

CARACTERÍSTICAS

Aspecto: líquido límpido, móvil, incoloro a amarillo pálido, de olor característico.

IDENTIFICACIÓN

Primera identificación: B.

Segunda identificación: A.

A. Cromatografía en capa fina (2.2.27).

Disolución problema. Disolver 0,5 ml de la sustancia a examinar en *tolueno R* y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia. Disolver 50 mg de *borneol R*, 50 mg de *acetato de bornilo R* y 100 µl de *cineol R* en *tolueno R* y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Placa: placa de gel de sílice para CCF R.

Fase móvil: acetato de etilo R, *tolueno R* (5:95 V/V).

Aplicación: 10 µl, en bandas.

Desarrollo: hasta una distancia de 15 cm.

Secado: al aire.

Detección: pulverizar la placa con reactivo de vainillina R y calentarla a 100-105 °C durante 10 min. Examinar inmediatamente a la luz del día.

Resultados: véase a continuación la secuencia de bandas presentes en los cromatogramas obtenidos con la disolución de referencia y la disolución problema. Además, varias bandas azul-violeta a gris-violeta de intensidad media (alcoholes terpénicos) están presentes en el tercio inferior del cromatograma obtenido con la disolución problema.

B. Examinar los cromatogramas obtenidos en el ensayo del perfil cromatográfico.

Resultados: los picos característicos del cromatograma obtenido con la disolución problema son similares, en cuanto a sus tiempos de retención, a los picos del cromatograma obtenido con la disolución de referencia.

ENSAYOS

Densidad relativa (2.2.5): de 0,895 a 0,920.

Índice de refracción (2.2.6): de 1,464 a 1,473.

Rotación óptica (2.2.7): de -5° a +8°.

Índice de acidez (2.5.1): como máximo 1,0.

Perfil cromatográfico. Cromatografía de gases (2.2.28); utilizar el procedimiento de normalización.

Disolución problema. Disolver 0,20 ml de la sustancia a examinar en *hexano R* y diluir hasta 10,0 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia. Disolver 20 µl de *a-pineno R*, 10 mg de *canfeno R*, 20 µl de *á-pineno R*, 10 µl de *á-mirceno R*, 20 µl de *limoneno R*, 50 µl de *cineol R*, 10 µl de *p-cimeno R*, 50 mg de *alcanfor R*, 30 mg de *acetato de bornilo R*, 10 mg de *á-terpineol R*, 10 mg *borneol R* y 10 µl de *verbenona R* en *hexano R* y diluir hasta 10,0 ml con el mismo disolvente.

Columna:

— **materiale:** sílice fundida,

— **tamaño:** $l = 30 \text{ m}$ (se puede utilizar un espesor de película de 1 µm) a 60 m (se puede utilizar un espesor de película de 0,2 µm), $\varnothing = 0,25\text{-}0,53 \text{ mm}$,

— fase estacionaria: *macrogol 20.000 R*.

Gas portador: helio para cromatografía R.

Caudal: 1 ml/min.

Relación de división: 1:50.

Temperatura:

Detección: ionización en llama.

Inyección: 1 µl.

Orden de elución: el orden indicado en la preparación de la disolución de referencia. Anotar los tiempos de retención de estas sustancias.

Idoneidad del sistema: disolución de referencia:

— **resolución:** como mínimo 1,5 entre los picos correspondientes al limoneno y al cineol y como mínimo 1,5 entre los picos correspondientes al á-terpineol y al borneol.

Utilizando los tiempos de retención determinados a partir del cromatograma obtenido con la disolución de referencia, localizar los componentes de la disolución de referencia en el cromatograma obtenido con la disolución problema.

Determinar el contenido en porcentaje de cada uno de los constituyentes. Para el aceite esencial de romero, tipo España, los porcentajes están comprendidos entre los valores siguientes:

— *a-pineno:* del 18 por ciento al 26 por ciento,
— *canfeno:* del 8,0 por ciento al 12,0 por ciento,
— *b-pineno:* del 2,0 por ciento al 6,0 por ciento,
— *b-mirceno:* del 1,5 por ciento al 5,0 por ciento,
— *limoneno:* del 2,5 por ciento al 5,0 por ciento,
— *cineol:* del 16,0 por ciento al 25,0 por ciento,
— *p-cimeno:* del 1,0 por ciento al 2,2 por ciento,
— *alcanfor:* del 13,0 por ciento al 21,0 por ciento,
— *acetato de bornilo:* del 0,5 por ciento al 2,5 por ciento,
— *a-terpineol:* del 1,0 por ciento al 3,5 por ciento,
— *borneol:* del 2,0 por ciento al 4,5 por ciento,
— *verbenona:* del 0,7 por ciento al 2,5 por ciento.

Para el aceite esencial de romero, tipo Marruecos y Túnez, los porcentajes están comprendidos entre los valores siguientes:

— *a-pineno:* del 9,0 por ciento al 14,0 por ciento,
— *canfeno:* del 2,5 por ciento al 6,0 por ciento,
— *b-pineno:* del 4,0 por ciento al 9,0 por ciento,
— *b-mirceno:* del 1,0 por ciento al 2,0 por ciento,
— *limoneno:* del 1,5 por ciento al 4,0 por ciento,
— *cineol:* del 38,0 por ciento al 55,0 por ciento,
— *p-cimeno:* del 0,8 por ciento al 2,5 por ciento,
— *alcanfor:* del 5,0 por ciento al 15,0 por ciento,
— *acetato de bornilo:* del 0,1 por ciento al 1,5 por ciento,
— *a-terpineol:* del 1,0 por ciento al 2,6 por ciento,
— *borneol:* del 1,5 por ciento al 5,0 por ciento,
— *verbenona:* como máximo 0,4 por ciento.

CONSERVACIÓN

En envase bien lleno, hermético, protegido de la luz y a una temperatura no superior a 25 °C.

ETIQUETADO

La etiqueta indica que se trata de aceite esencial de romero tipo España o tipo Marruecos y Túnez.

Fig. 1.7. Monografía número 1846 sobre principios activos de la Real Farmacopea Española.

- **Nombre, definición y características:** estos datos son los mismos que aparecen en las monografías sobre materias primas del *Formulario Nacional*.



¡Tenlo en cuenta!

El nombre que más conviene usar para las materias primas es el que le corresponde según la DOE. De esta forma se facilita la identificación y se evitan confusiones.

- **Identificación:** métodos autorizados para identificar la sustancia y resultados que se deben obtener por esos métodos para que se pueda dar la sustancia como identificada.
- **Ensayos:** métodos autorizados para el control de calidad y margen de valores en el cual deben encontrarse los resultados.
- **Valoración:** método para determinar el contenido en determinados componentes y límites máximos o mínimos para ellos, si es el caso.
- **Conservación:** normas de conservación y almacenamiento.
- **Etiquetado:** normas especiales del etiquetado, si es el caso.

En la FIGURA 1.7 puedes observar que los distintos ensayos y controles no se detallan en esta monografía sino que sólo se señalan. Por ejemplo, un ensayo que se debe hacer para esta materia prima es la determinación de la densidad relativa. En la monografía no se describe el método sino que se alude a él (2.2.5, indicando que la explicación del método se encuentra en el apartado 2.2.5 de la RFE). Lo que sí incluye es el margen de valores de densidad relativa entre los cuales se ha de encontrar la de la sustancia para cumplir con este parámetro, habiendo realizado la medición por el método especificado.



¡Tenlo en cuenta!

Los ensayos y controles que se deben llevar a cabo sobre las materias primas para considerarlas válidas para elaborar medicamentos son muy completos y difícilmente se pueden hacer en la oficina de farmacia. El procedimiento más habitual es adquirir las materias primas a distribuidores que garantizan el cumplimiento de los requisitos establecidos en la RFE y que aportan documentación con todos los análisis y resultados, o enviar las materias primas a laboratorios autorizados para su análisis.

Actividades

8. Compara los contenidos sobre cada materia prima que incluye la RFE con los que incluía el FN. Explica en qué se diferencian.
9. Explica la importancia de las farmacopeas en la formulación magistral.
10. Indica en qué libro y en qué tipo de monografía podrás localizar los siguientes datos:
 - a) Propiedades farmacológicas de un principio activo.
 - b) Prospecto de un preparado oficial.
 - c) Fórmula patrón de una fórmula magistral tipificada.
 - d) Métodos de identificación de un principio activo.
 - e) Condiciones de conservación de un principio activo.

1.5. Material de consulta

La elaboración de preparados oficiales y de fórmulas magistrales está muy controlada y exige el manejo de los libros oficiales que contienen la información imprescindible para la correcta elaboración.

1.5.1. La RFE y el FN

La *Real Farmacopea Española* y el *Formulario Nacional* son los dos libros esenciales para poder llevar a cabo la formulación magistral. Ambos libros los edita el Ministerio de Sanidad y Política Social. Su publicación y la fecha de entrada en vigor se anuncian en el *Boletín Oficial del Estado*.

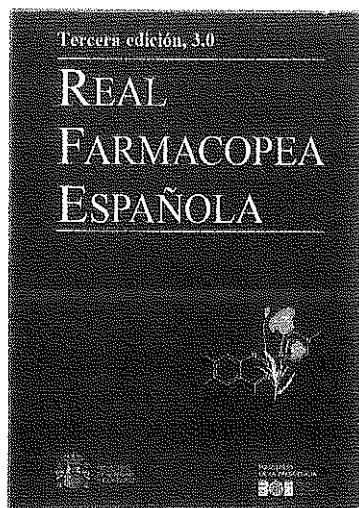


Fig. 1.8.
Edición de 2005 de la *Real Farmacopea española*.

Real Farmacopea Española

La Ley del Medicamento establece que «las oficinas de farmacia, los servicios farmacéuticos, las entidades de distribución y los laboratorios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la *Real Farmacopea Española*».

La edición en vigor de la *Real Farmacopea Española* es la 3^a (2005) y está en preparación la 4^a, que será una traducción autorizada y revisada de la 6^a edición de la *Farmacopea Europea*, más las monografías peculiares españolas.

La RFE se puede adquirir en la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en Internet (www.aemps.es) y también en librerías especializadas. Se presenta en papel y en CD-ROM.

La *Farmacopea Europea*, por su parte, está disponible en versiones inglesa y francesa en forma de un libro con tres suplementos anuales, así como en formato electrónico (internet y CD-ROM). La información sobre las actividades y otros muchos aspectos de la *Farmacopea Europea* se encuentran en el sitio en internet del European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) (www.pheur.org).

Documento 1.4

Creación de la Farmacopea Europea

Decisión del consejo de 16 de junio de 1994 por la que se acepta, en nombre de la Comunidad Europea, el Convenio sobre la Elaboración de una Farmacopea Europea (94/358/CE)

Artículo 1. Se acepta en nombre de la Comunidad Europea el Convenio sobre la Elaboración de una Farmacopea Europea. El texto del Convenio y el del Protocolo que permiten a la Comunidad ser parte del Convenio se adjuntan a la presente Decisión.

Artículo 2. El Presidente del Consejo procederá, en nombre de la Comunidad, a depositar el instrumento de aceptación del Convenio ante el Consejo de Europa, depositario del Convenio y del Protocolo.

Artículo 3 [...] 3. El consejo, por mayoría cualificada y a propuesta de la Comisión, determinará las posiciones que deban adoptarse en cuestiones de importancia fundamental, en particular cuando se trate de modificaciones de las obligaciones correspondientes a los Estados miembros o cuando se manifiesten serias divergencias de opiniones [...].

**Fig. 1.9.**

Edición de 2007 del *Formulario Nacional*.

El Formulario Nacional

La edición en vigor es la de 2007, que incorpora monografías aprobadas en 2006. Al igual que la RFE, se puede adquirir en la página de la AEMPS en internet y en librerías. El *Formulario* se presenta como libro acompañado de un CD-ROM.

1.5.2. El soporte informático

Los programas de gestión

La mayoría de los programas de gestión disponen de módulos de formulación magistral, con distintas funciones, dependiendo del programa. En general, son herramientas diseñadas para la fabricación, control, almacenaje, facturación y dispensación de todos los productos fabricados en la farmacia, tanto personalizados (fórmulas magistrales) como en lotes (preparados oficiales) en las cuales los procesos están unidos a los del programa de gestión de la farmacia.

Algunos incorporan una base de datos de fórmulas magistrales o de materias primas, que permiten la confección y valoración de fórmulas magistrales y preparados oficiales.

Consultas en internet

Actualmente no están disponibles para consultar en la red ni la RFE ni el FN. Sí existe alguna base de datos sobre formulación magistral que puede ser interesante, como la del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, que recoge fórmulas e información sobre materias primas (www.portalfarma.es).

This screenshot shows a web page from the 'CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS'. At the top, there is a logo and the text 'VOCALÍA NACIONAL DE OFICINA DE FARMACIA'. Below this, the main heading reads 'Fórmulas Magistrales y Preparados Oficiales' with the reference 'R.D. 175/2001'. The page is divided into several sections: 'MENU PRINCIPAL' (with options like 'Información general', 'Procedimientos de elaboración y control', and 'Información al paciente'), 'Este espacio está dirigido a los profesionales colegiados y pretende ser un lugar de intercambio de experiencias sobre Formulación Magistral de los farmacéuticos españoles.', 'HERRAMIENTAS' (with options like 'BOT Plus', 'Valoración de Fórmulas Magistrales', 'Procedimiento Operativo de Formulación Magistral', and 'Actualización factor P'), and a sidebar with the text 'Actualización factor P'.

Fig. 1.10.
El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos dedica una sección de su web a la formulación magistral.

Actividades

11. Por parejas, consultad un ejemplar de la RFE y otro del FN. Observad sus contenidos, cómo están estructurados, y localizad en ellos la siguiente información:
 - a) La fórmula patrón de la pomada de bálsamo del Perú.
 - b) La concentración máxima en metales pesados que puede contener el aceclofenaco.
 - c) Las condiciones de conservación de los polvos pédicos.
 - d) Los ensayos que se deben practicar con la hoja de altea.

