XV 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

22 de Abril de 2022

Patrocina

Editora general:

Dra. Dª Ana Isabel Torres Suárez

Editores de sección:

- Operaciones y procesos farmacéuticos: Dr. D Manuel Córdoba Díaz
- Formas farmacéuticas: Dra. Dª Cristina Martín Sabroso
- Sistemas de liberación modificada de fármacos: Dr. D Juan Aparicio Blanco
- Biofarmacia y Farmacocinética: Dra. Dª Ana Isabel Fraguas Sánchez
- Farmacia Clínica, Farmacoterapia y Gestión farmacéutica: Dr. D Damián Córdoba Díaz
- Formulación Magistral y Dermofarmacia: Dra. Dª Sofía Elisa Negro Álvarez
- Productos Sanitarios: Dra. Dª Ana María Fernández Carballido
- Seminarios de investigación: Dr. D Jesús Molpeceres García del Pozo

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

ISBN: 978-84-09-50489-3
Madrid, Agosto 2022

COMITÉ ORGANIZADOR

- Dr. D Juan Aparicio Blanco (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. Dª Cristina Martín Sabroso (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)
- Dra. Dª Ana Isabel Torres Suárez (Dpto. Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM)

COMITÉ CIENTÍFICO

- 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)
- Dra. Dª Ana Isabel Fraguas Sánchez (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)
- Dr. D Guillermo Torrado Durán (UD de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, UA).

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

Salón de actos COFARES
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

9.30-9.45: INAUGURACIÓN de la Jornada por la Exma. Sra Vicedecana de Ordenación Académica, Profesorado y Relaciones Institucionales de la Facultad de Farmacia. Presentación de vídeo.

9.45-10.30: SESIÓN DE COMUNICACIONES ORALES:

Moderadores: *Dª Ana Fernández Carballido y Dª Cristina Martín Sabroso*

CO-1A	Medidor continuo de glucosa. Dª Ángela Martín Zaragoza, *Dª Mª de Fátima Marquina Molinero y D Sergio Pérez Rosell.*
CO-1B	Apósitos. *D Fernando Iglesias Fernández.*
CO-1C	Fenómeno de contractura capsular en implantes de mama. *Dª Paula Serrano Casado.*

10.30-12.30: SESIÓN DE PÓSTERES:

P1-A	Fototerapia para tratar la ictericia en neonatos
P1-B	Comparación de diferentes formas farmacéuticas de rivastigmina. Revisión bibliográfica.
P1-C	Nanotecnología en vacunas frente a la COVID: una puerta al futuro
P1-D	Oxycontin: estrategias antiabuso
P1-E	Inclusión de aditivos con actividad antiinflamatoria y/o antioxidante en microesferas para el tratamiento del glaucoma
P1-F	Retiradas de medicamentos de uso humano de los últimos 6 meses
P1-G	Desfibriladores automáticos implantables
P1-H	Implantes cocleares
P1-I	¿Qué es el marcado CE?
P1-J	Estudio de bioequivalencia y equivalencia terapéutica entre bupropión y sus genéricos.

12.30-13.30: MESA REDONDA: "Perspectivas profesionales de la Tecnología Farmacéutica"

- *D Damián Córdoba Díaz* (Director del Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. UCM).

- *Dª Irene Bravo Osuna* (Directora del Máster Oficial en Farmacia Galénica y Tecnología Farmacéutica. UCM).

- *Dª Ana Isabel Torres Suárez* (Directora 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).

13.30-14.30: SESIÓN DE PÓSTERES:

P2-A	Formulación de óvulos vía oral y vaginal. Óvulos de progesterona
P2-B	Excipientes y forma de empaquetado de Paxlovid, el nuevo fármaco contra el SARS-COV-2
P2-C	Formulas magistrales en pediatría
P2-D	Fórmulas magistrales en enfermedades raras
P2-E	Uso de desfibriladores en situaciones de urgencia
P2-F	Estudio de la consistencia de hidrogeles, oleogeles y bigeles de administración vaginal
P2-G	A brief glance at minocycline nanoformulations over the past decade: uses and benefits
P2-H	Test de autoevaluación de valores de INR
P2-I	Autodiagnóstico VIH
P2-J	Diseño, desarrollo, elaboración y evaluación de un nuevo comprimido bucodispersable de loperamida hidrocloruro
P2-K	Sistemas de liberación modificada para el tratamiento del TDAH
P2-L	Neuroestimuladores

15.30-16.00: SESIÓN DE COMUNICACIONES ORALES:

Moderadores: *Dª Ana Isabel Fraguas Sánchez y Dª Mª Sofía Negro Álvarez*

CO-2A	La nueva tendencia de la industria farmacéutica, fabricación en continuo. *Dª Gracia Moreno Lázaro.*
CO-2B	Desarrollo de nanopartículas de ácido-poli-láctico-co-glicólico cargadas con rifampicina. *D Jade Nejjar.*

16.00-17.30: SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN EN FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA:

Moderadores: *D Jesús Molpeceres García del Pozo y D Juan Aparicio Blanco*

CO-SI-A	In situ forming implants for CBD administration. *Dª Irene Lozza.*
CO-SI-B	Controles durante a la fabricación de tenofovir comprimidos recubiertos. *Dª Barbara Gallego Expósito*
P-SI-A	Elaboración de extractos a partir de hojas de especies de saúco con diferentes disolventes
P-SI-B	Mejora en la adherencia al tratamiento en pacientes asistidos con sistemas SPD
P-SI-C	Estudio cosmético del aceite de acebuche comparado con otros aceites vegetales
P-SI-D	Agentes protectores frente a incidentes nucleares
P-SI-E	Desarrollo de un modelo farmacocinético poblacional de litio

16.30-17.30: SESIÓN DE PÓSTERES:

P3-A	Nuevas estrategias tecnológicas para la mejora de calidad de vida de pacientes VIH
P3-C	Tendencias de innovación en la industria farmacéutica
P3-D	Vacuna española contra el COVID-19
P3-E	El avance de los cuerpos de inclusión artificiales: Nanopíldoras autocontenidas y de liberación prolongada.
P3-F	Ácido hialurónico y salud
P3-G	Preparaciones óticas

17.30-18:00: SESIÓN FINAL:

- Entrega del premio a la mejor comunicación oral
- Entrega del premio al mejor póster
- Clausura

ÍNDICE

Pr Premios a la mejor comunicación oral y en póster

COMUNICACIONES ORALES

CO-1A	Medidor continuo de glucosa. Dª Ángela Martín Zaragoza, *Dª Mª de Fátima Marquina Molinero y D Sergio Pérez Rosell.*
CO-1B	Apósitos. *D Fernando Iglesias Fernández.*
CO-1C	Fenómeno de contractura capsular en implantes de mama. *Dª Paula Serrano Casado*.
CO-2A	La nueva tendencia de la industria farmacéutica, fabricación en continuo. *Dª Gracia Moreno Lázaro.*
CO-2B	Desarrollo de nanopartículas de ácido-poli-láctico-co-glicólico cargadas con rifampicina. *D Jade Nejjar*.
CO-SI-A	In situ forming implants for CBD administration. *Dª Irene Lozza.*
CO-SI-B	Controles durante a la fabricación de tenofovir comprimidos recubiertos. *Dª Barbara Gallego Expósito*

PÓSTERES

P1-A	Fototerapia para tratar la ictericia en neonatos
P1-B	Comparación de diferentes formas farmacéuticas de rivastigmina. Revisión bibliográfica.
P1-C	Nanotecnología en vacunas frente a la COVID: una puerta al futuro
P1-D	Oxycontin: estrategias antiabuso
P1-E	Inclusión de aditivos con actividad antiinflamatoria y/o antioxidante en microesferas para el tratamiento del glaucoma
P1-F	Retiradas de medicamentos de uso humano de los últimos 6 meses
P1-G	Desfibriladores automáticos implantables
P1-H	Implantes cocleares
P1-I	¿Qué es el marcado CE?
P1-J	Estudio de bioequivalencia y equivalencia terapéutica entre bupropión y sus genéricos.
P2-A	Formulación de óvulos vía oral y vaginal. Óvulos de progesterona
P2-B	Excipientes y forma de empaquetado de Paxlovid, el nuevo fármaco contra el SARS-COV-2
P2-C	Formulas magistrales en pediatría
P2-D	Fórmulas magistrales en enfermedades raras
P2-E	Uso de desfibriladores en situaciones de urgencia
P2-F	Estudio de la consistencia de hidrogeles, oleogeles y bigeles de administración vaginal
P2-G	A brief glance at minocycline nanoformulations over the past decade: uses and benefits
P2-H	Test de autoevaluación de valores de INR
P2-I	Autodiagnóstico VIH

P2-J	Diseño, desarrollo, elaboración y evaluación de un nuevo comprimido bucodispersable de loperamida hidrocloruro
P2-K	Sistemas de liberación modificada para el tratamiento del TDAH
P2-L	Neuroestimuladores
P3-A	Nuevas estrategias tecnológicas para la mejora de calidad de vida de pacientes VIH
P3-C	Tendencias de innovación en la industria farmacéutica
P3-D	Vacuna española contra el COVID-19
P3-E	El avance de los cuerpos de inclusión artificiales: Nanopíldoras autocontenidas y de liberación prolongada.
P3-F	Ácido hialurónico y salud
P3-G	Preparaciones óticas
P-SI-A	Elaboración de extractos a partir de hojas de especies de saúco con diferentes disolventes
P-SI-B	Mejora en la adherencia al tratamiento en pacientes asistidos con sistemas SPD
P-SI-C	Estudio cosmético del aceite de acebuche comparado con otros aceites vegetales
P-SI-D	Agentes protectores frente a incidentes nucleares
P-SI-E	Desarrollo de un modelo farmacocinético poblacional de litio

PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL

Título: FENÓMENO DE CONTRACTURA CAPSULAR EN IMPLANTES DE MAMA.

Autor: Dª Paula Serrano Casado

Localizador: CO-1B

PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN EN PÓSTER

ex aequo

Título: *NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLÓGICAS PARA LA MEJORA DE CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES VIH*

Autores: Dª Janire Caro Clemente y D Álvaro Cerrato García

Localizador: P-3A

Título: NEUROESTIMULADORES.

Autor: Dª Celia Elena Cuadrado Martínez

Localizador: P-2L

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

COMUNICACIONES ORALES

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-1A **COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

MEDIDOR CONTINUO DE GLUCOSA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
ÁNGELA	MARTIN ZARAGOZA	angema16@ucm.es
MARIA DE FÁTIMA	MARQUINA MOLINERO	mmarqu13@ucm.es
SERGIO	PÉREZ ROSELL	sergip07@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones de metabólicas. Es una enfermedad en la que el autoanálisis cobra gran importancia a la hora de ajustar el tratamiento y evitar o retardar los riesgos asociados a la enfermedad.
Un medidor continuo de glucosa es un dispositivo que permite monitorizar de forma continua el nivel de glucosa en sangre. Gracias a las nuevas tecnologías se ha mejorado la calidad de vida de estos pacientes. Existen distintos tipos de medidores de glucosa en continuo: el sistema de monitorización flash sin transmisor o el sistema de monitorización continua con transmisor.

MEDIDOR CONTINUO DE GLUCOSA

SERGIO PEREZ ROSSELL
ÁNGELA MARTÍN ZARAGOZA
Mª DE FÁTIMA MARQUINA MOLINERO



INDICE

INTRODUCCIÓN
TIPOS DE DIABETES
PARÁMETROS DE CONTROL
PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO
¿QUÉ ES UN MEDIDOR CONTINUO DE GLUCOSA?
PARTES Y FUNCIONAMIENTO
TIPOS DE MEDIDORES CONTINUOS DE GLUCOSA

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas.

Síntomas clásicos: poliuria, polidipsia, polifagia…

Los medidores continuos de glucosa permite la monitorización de la glucemia mejorando el control de la enfermedad.

¿QUÉ OBJETIVOS TIENE EL AUTOANÁLISIS?

- Mejor ajuste del tratamiento.
- Regular o adaptar la dieta y el ejercicio físico.
- Retardar o evitar los riesgos asociados a la enfermedad.

TIPOS DE DIABETES

- DIABETES MELLITUS TIPO 1.
- DIABETES MELLITUS TIPO 2.
- DIABETES GESTACIONAL.



PARÁMETROS DE CONTROL Y VALORES NORMALES

GLUCOSA EN ORINA (GLUCOSURIA)

GLUCOSA EN SANGRE (GLUCEMIA)

- Glucemia basal o en ayunas. Valores normales: 65-110 mg/dL.
- Glucemia prepandrial. Valores normales: 70-110 mg/dL.
- Glucemia postpandrial. Valores normales: 100-145 mg/dL.
- Perfil glucémico.

PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO

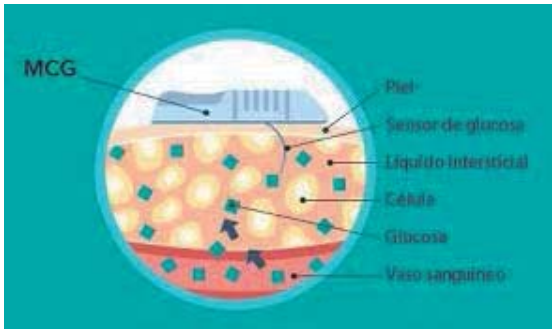
- GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS.
- PRUEBA DE LA TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA.
- HEMOGLOBINA A1c

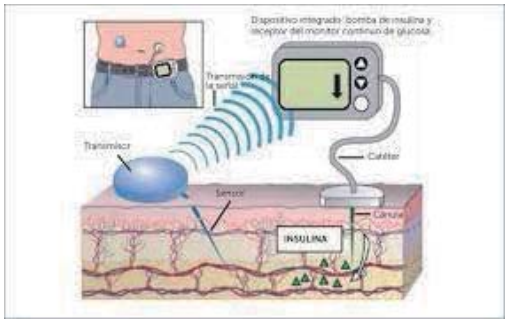




¿QUÉ ES UN MEDIDOR CONTINUO DE GLUCOSA?

Dispositivo que permite monitorizar de forma continua el nivel de glucosa en sangre.





PARTES Y FUNCIONAMIENTO

SISTEMAS DE MONITORIZACION FLASH

No tiene transmisor

Sistema Free Style Libre

Inconveniente: no alarma



"free Style libre"indicado para embarazadas



SISTEMAS DE MONITORIZACION CONTINUA

- Transmisor
- Programa alarmas
- Guardian y Dexcom









EVERSENSE

- 6 meses
- Alarmas vibratorias
- Medición por fluorescencia



VENTAJAS

LECTURA CONTINUA

ALARMA



INCONVENIENTES

NO SUSTITUYE LOS CONTROLES







BIBLIOGRAFÍA

- https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540232003.pdf
- https://repository.ean.edu.co/handle/10882/11543

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-1B **COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

APÓSITOS

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Fernando	Iglesias Fernández	ferigles@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Yo voy a hablar sobre apósitos en las Jornadas de Productos Sanitarios, que son algunos tipos que son muy imporntantes para determinadas ocasiones en las que el paciente que necesite utilizar esos tipos de apósitos en algún momento oportuno para esos pacientes, pues ellos sepan para qué sirven cada uno, y de eso es lo que yo voy a tratar de explicar lo mejor posible el 22 de Abril en las Jornadas

APÓSITOS

FERNANDO IGLESIAS FERNÁNDEZ 4°A
PRODUCTOS SANITARIOS

TIPOS DE HERIDAS

Secas

- Exudado bajo y resultado de células muertas: eliminarlas

Exudativas

- Lesiones húmedas donde se acumula líquido y convertirse en costra vs Trasudado: rico en proteínas y células





APÓSITOS DE HIDROGEL

- Tratamiento: úlceras por presión
- Constituidos por polímeros gelificantes: gel amorfo antiadherente, agentes absorbentes y agua
- Cambiarla en 1 a 3 días
- Pasos
  - Sacar el apósito
  - Aplicar lado adherente
  - Bordes: al menos 1 pulgada
  - Presionar sobre la herida



APÓSITOS DE HIDROCOLOIDE

- Tratamiento: heridas secas
- Constituidos por carboximetilcelulosa: con agua confiere un pH ácido a la solución; absorbente y viscosizante. También por gelatina y pectina
- Cicatrización y eliminación
- Cambiarla en 3-7 días
- Pasos
  - Sacar el apósito
  - Aplicar lado adherente: abajo
  - Bordes: al menos 1 pulgada
  - Presionar sobre la herida



APÓSITOS DE ALGINATO

- Tratamiento: heridas o úlceras de moderadas a abundantes cantidades de exudado: antiinflamatorio
- Constituidos por alginato: algas pardas; absorbe Na+ y libera Ca2+: gel
- Cambiarla diariamente, según el drenaje
- Pasos
  - Sacar el apósito
  - Colocarlo sobre la herida
  - Cubrir el alginato con un apósito secundario: gasa, cinta, espuma...
  - No sobrecargar la herida si se pone una cinta



APÓSITOS DE COLÁGENO

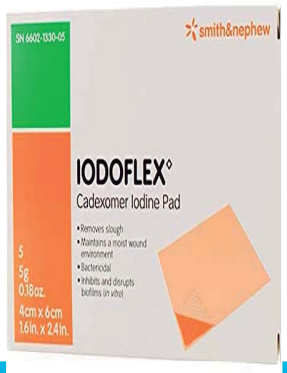
- Tratamiento: quemaduras y otras agresiones: verrugas, heridas crónicas
- Absorbente, humectante con poros: no sequedad de la piel; regenerante y cicatrizante
- Cambiarla en 1-7 días, según el drenaje
- Pasos
  - Sacar el apósito
  - Aplicarlo sobre la herida
  - Humedecerlo con solución salina
  - Aplicar un apósito secundario



APÓSITOS IMPREGNADOS

- Pueden encontrarse en una solución, emulsión, aceite o agente: cicatrizante
- 3 ejemplos:
  - Gasa con solución salina hipertónica: indicada para la absorción de exudados; cambiarla diariamente
  - Gasa impregnada en yodo: indicada en heridas con exceso de secreción exudativa; cambiarla diariamente
  - Gasa impregnada en petrolato: eficaz en desgarros de las extremidades; cambiarla en 2-4 días







BIBLIOGRAFÍA

https://www.cochrane.org/es/CD011226/WOUNDS_apositos-de-hidrogel-para-el-tratamiento-de-las-ulceras-por-presion

https://espanol.byramhealthcare.com/wound-care/type-of-wound-dressing

https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-apositos-13089951

https://www.bbraun.es/es/productos-y-terapias/cuidado-de-las-heridas/heridas-fibrinosas-secas.html

https://www.leti.com/vivetupiel/que-es/lesiones-exudativas/

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-1C **COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

Fenómeno de contractura capsular en implantes de mama

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Paula	Serrano Casado	pauser04@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Las prótesis mamarias son productos sanitarios utilizados en cirugías estéticas y de reconstitución de mama. Su implantación no está exenta de riesgos, siendo de los más importantes el fenómeno de contractura capsular. En el siguiente trabajo se expondrá en que consiste dicho fenómeno y las modificaciones que pueden tratar de conseguir unas prótesis más seguras mediante la adaptación de los materiales y las características de los implantes.

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

FENÓMENO DE CONTRACTURA CAPSULAR EN IMPLANTES DE MAMA

Paula Serrano Casado

ÍNDICE

- Explicación del fenómeno de contractura capsular
- Métodos de prevención
- Implantes texturizados
- Problema los implantes macrotexturizados

CONTRACTURA CAPSULAR

- Tras un implante → cápsula periprostética para aislar la prótesis
  - Tejido cicatrizal que forma una envoltura fibrosa
  - Se reclutan células propias de una reacción inflamatoria al lugar del implante
- La contractura capsular se da cuando la cápsula se engrosa y contrae.
- Suele aparecer a los 4-8 meses, pero el riesgo puede durar años.
- Clasificación:
  - Grado I: cápsula normal
  - Grado II: tacto firme y forma normal o aceptable
  - Grado III: tacto firme y forma anormal
  - Grado IV: tacto duro, forma anormal, puede ser molesto y doloroso

CONTRACTURA CAPSULAR

- No se conoce la causa, hay varias teorías:
  - Infecciones o presencia de biofilms sobre las prótesis
  - Hematomas y seromas cercanos al implante
  - Factores individuales: piel dura e inelástica, mamas tuberosas o tubulares y mecanismo inmunológicos.
  - Incumplimiento del periodo de reposo
  - Fricción de tejido con la superficie de las mamas → mayor desarrollo en las mamas del brazo dominante

CONTRACTURA CAPSULAR



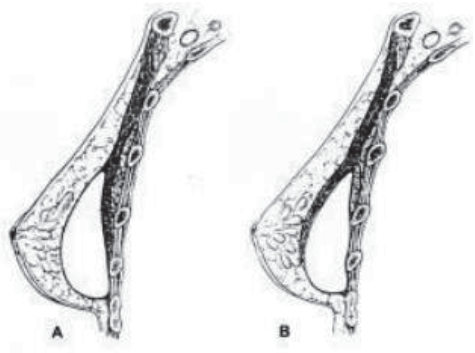




Figura 10. Contractura capsular periprotésica en mama izquierda reconstruida 4 años antes. Deformidad esférica de la mama.

PREVENCIÓN DE LA CONTRACTURA CAPSULAR

- Manejo de la prótesis durante la implantación
- Evitar prótesis de gel de silicona que difunden a través de la envoltura de la prótesis
- Colocación por debajo del músculo
- Modificaciones sobre la superficie del implante



IMPLANTES TEXTURIZADOS

- Los primeros implantes tenían la superficie lisa:
  - Menos adherencia al músculo → resultado más natural
  - Dificultan la contaminación
  - Riesgo de desplazamiento
  - Alta incidencia de contractura capsular
- Alternativa: **implantes texturizados**
- Generar texturas sobre la superficie de los implantes produce una mejor disposición de las fibras de colágeno → Reduce la contractura capsular
- Primero aparecieron las macrotexturizadas



PROBLEMA LINFOMAS

- Se vio una asociación entre el uso de prótesis macrotexturizadas y el desarrollo de linfomas
- No se recomienda la cirugía de reemplazo
  - Poco frecuente
  - Baja mortalidad con un diagnóstico prematuro y tratamiento
- Desarrollo de implantes microtexturizados y nanotexturizados
- Similares a los de superficie lisa pero sin riesgo de contractura capsular

BIBLIOGRAFÍA

- Complutense, U., Madrid, D., De Medicina, F., Piña Martínez, V., Sierra, A., Muñoz, A., & Peregrín, C. (2018). *INTERVENIDAS DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO CON FINES ESTÉTICOS: ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR Bajo la dirección de los doctores*. https://eprints.ucm.es/id/eprint/46201/1/T39352.pdf
- J, E. F., Guarch, R., & A, L. J. (2022). Reacción tisular a las prótesis mamarias: Contractura capsular periprotésica. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, *28*, 41–53. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000400005
- Gracia-Darder, I., Izquierdo, N., Boix-Vilanova, J., & Ramos, D. (2021). Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, *112*(10), 928–930. https://doi.org/10.1016/j.adengl.2021.10.002
- Asocian tipo de cancer con implantes mamarios: El linfoma anaplasico de celulas grandes se clasifico como nuevo tipo de cancer en 2014 - ProQuest. (2014). *Proquest.com*. https://doi.org/",
- Luis, & Luis. (2020). Primer caso en Panamá de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (LACG-AIM). *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, *46*(3), 273–282. https://doi.org/10.4321/s0376-78922020000400004
- de Boer, M., van Leeuwen, F. E., Hauptmann, M., Overbeek, L. I. H., de Boer, J. P., Hijmering, N. J., Sernee, A., Klazen, C. A. H., Lobbes, M. B. I., van der Hulst, R. R. W. J., Rakhorst, H. A., & de Jong, D. (2018). Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. *JAMA Oncology*, *4*(3), 335. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4510

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-2A **COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

FABRICACIÓN EN CONTINUO

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Gracia	Moreno Lázaro	graciamo@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Desde sus inicios, la industria farmacéutica ha basado su fabricación en la producción por lotes, sin embargo, las tendencias actuales incitan a mimetizar los procesos de producción de otros sectores (tales como la industria química o alimentaria) estableciendo un sistema de producción en continuo que aporte mayor versatilidad, rendimiento, seguridad, automatización…

El presente trabajo tiene como objetivos entender el concepto de fabricación en continuo, exponer sus ventajas e inconvenientes respecto a la fabricación por lotes, estudiar la legislación vigente y ejemplificar su aplicación en la industria farmacéutica.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

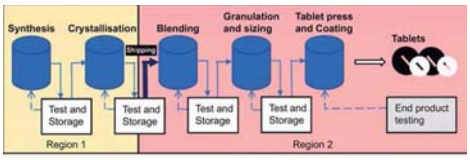
FABRICACIÓN EN CONTINUO

XV Jornadas de Tecnología farmacéutica (22 abril 2022)

Gracia Moreno Lázaro

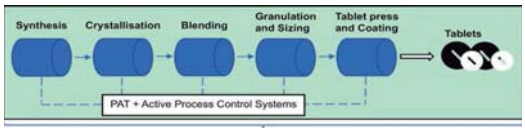
Facultad de Farmacia

Fabricación en continuo Vs Por lotes



- Disposición secuencial de materias
- Transporte del material tras cada operación
- Controles *off-line*

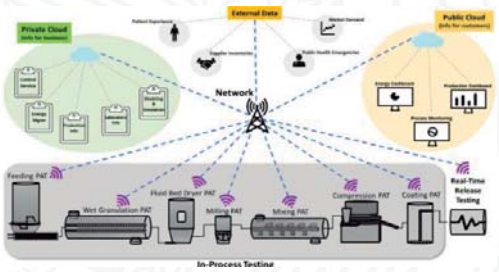
- Flujo Continuo de producción
- Simplicidad de operaciones
- Controles *in-line*
- Espacio reducido



Fabricación en continuo, ventajas

- Mayor eficiencia y productividad → automatización del proceso
  - Recogida y almacenamiento de datos (*Big-data*)
- Mejora la calidad y seguridad del producto final → Monitorización en tiempo real o *in-line*
  - Sistema PAT (Técnicas Analíticas en Proceso) → Raman e infrarrojo

    FDA: "*Un sistema para diseñar, analizar y controlar la fabricación a través de mediciones en tiempo real de las materias primas y en procesos de calidad críticos y atributos de funcionamiento con la finalidad de asegurar la calidad del producto final*" (http://www.fda.gov/cder/OPS/PAT.htm).
- Satisfacer la demanda de mercado → Ajuste del volumen de producción.
- Reducción del impacto ambiental
- Ahorro de tiempo y espacio



Directriz ICH-Q13

Producción en continuo: Proceso de fabricación en el que todas las operaciones unitarias están integradas y funcionan en continuo. O alternativamente, una fabricación en la que algunas operaciones unitarias operan por lotes y otras están integradas y operan en modo continuo

Lote: cantidad de materia de salida, entrada o tiempo de funcionamiento a un caudal definido

ICH guideline Q13 on continuous manufacturing of drug substances and drug products

Validación de procesos: los procesos de monitorización en tiempo real empleando las herramientas PAT junto a los datos recopilados sirven como base para demostrar que el lote cumple con los atributos de calidad establecidos (GMP). Siendo estos comparables a otros procesos analíticos alternativos para liberar l lote de producto terminado.

Guidance for Industry PAT - A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, manufacturing, and Quality Assurance

Todas las herramientas empleadas en el control y validación del proceso deben haberse desarrollado en base a las directrices de la EMA (*Guideline on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations*) siendo compatibles con la 21 CFR-11 y conforme a GMP

Desvío de material no conforme

ICH harmonisation for better health

CONSIGMA® GRANULATION AND COMPRESSION (GC) LINES By GEA

2015 la FDA aprobó una forma de dosificación sólida oral → ***ORKAMBI***, *Vertex Pharmaceuticals Incorporated*

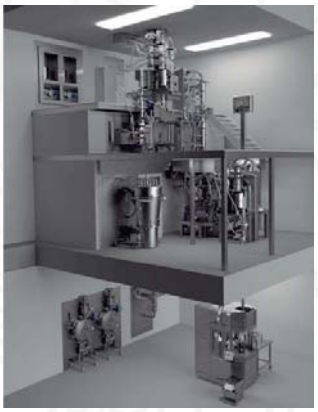
2016 → **PREZISTA®**, *Janssen*

2017 → **VERZENILO**, *Eli Lilly*

2018 → **SYMDEKO**, *Vertex*

ConsiGma 100® by GEA

- ➔ Unidad de dosificación y mezclado
- ➔ Extrusor de doble tornillo
- ➔ Lecho fluido
- ➔ Unidad de acondicionamiento de gránulos
- ➔ Sistema de compresión
- ➔ Sistema PAT integrado
- ➔ Sistema de autolimpieza y piezas extraíbles



Janssen Pharmaceuticals, Beerse, Bélgica

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/q13-continuous-manufacturing-drug-substances-and-drug-products
- https://www.fda.gov/media/71012/download
- https://www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-q13-continuous-manufacturing-drug-substances-drug-products
- https://www.gea.com/es/products/tablet-presses/continuous-tableting-lines/consigma-continuous-tablet-line.jsp
- https://www.gea.com/en/pharma-healthcare/solid-dosage/continuous-manufacturing.jsp
- SACHER, Stephan, et al. PAT implementation for advanced process control in solid dosage manufacturing–a practical guide. *International journal of pharmaceutics*, 2021, p. 121408
- FONTEYNE, Margot, et al. Process analytical technology for continuous manufacturing of solid-dosage forms. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, vol. 67, p. 159-166.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-2B **COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

Desarrollo de nanopartículas de ácido-poli-láctico-co-glicólico (PLGA) cargadas con rifampicina.

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Jade	Nejjar	jnejjar@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La infección es una de las principales complicaciones de las artroplastias, siendo necesaria la administración intravenosa de antibióticos (i.e rifampicina). No obstante, este tratamiento es limitado debido a una falta de eficacia y a la presencia de efectos adversos sistémicos. Con el fin de superar esas limitaciones, este trabajo tiene como objetivo desarrollar nanopartículas de ácido-poli-láctico-co-glicólico cargadas con rifampicina destinadas a ser administradas localmente durante la cirugía para prevenir la aparición de una posible infección. Las nanopartículas de rifampicina obtenidas presentan una forma esférica y una superficie lisa, un tamaño inferior a 400nm y una eficacia de encapsulación del 50%.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

MÁSTER EN FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Desarrollo de nanopartículas de ácido-poli-láctico-co-glicólico (PLGA) cargadas con Rifampicina

Trabajo final de master en Farmacia y Tecnología farmacéutica

Jade Nejjar

Tutores:
Ana Isabel Fraguas Sánchez
Cristina Martin Sabroso

Abril 2022

Introducción

Infección tras la artroplastia en cirugía ortopédica → Implica → Pérdida de la funcionalidad del miembro afectado

Riesgo de → Afectación sistémica

Solución → Tratamiento antibiótico (Intravenoso)



- Microorganismos: capacidad de adherirse al material protésico creando un biofilm
  - Necesidad de dosis de agente antimicrobiano muy elevadas

Iniciación intraoperatoria o antes de la operación

No asegura seguridad y eficacia…

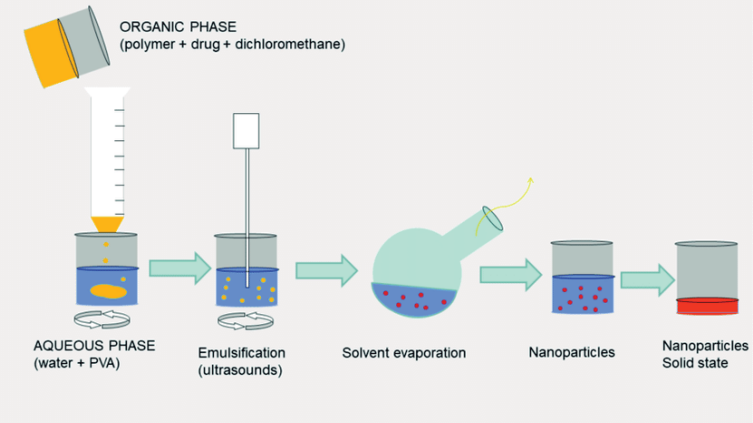
Introducción

Necesidad de un tratamiento profiláctico de administración local

Objetivo del proyecto: Desarrollar **nanopartículas de PLGA cargadas con Rifampicina** de administración local para la prevención y tratamiento de infecciones protésicas

Nanopartículas: Mejor acceso al lugar de acción, más tiempo de acción, evita efectos adversos.
PLGA: Biodegradable, Biocompatible, aprobado por la FDA para uso parenteral
Rifampicina: Uno de los antibióticos mas empleados en el tratamiento/prevención de la infección de prótesis articular

Método: Evaporación del disolvente



Parámetros que variamos

	SOLVENTE	PVA(%)	Tiempo sonicación	%Rifampicina
F1	DCM	1	2	5
F2	DCM	2	1	5
F3	DCM	2	2	5

Disolvente orgánico: **Diclorometano**

- Concentración de PVA (1% y 2%)
- Tiempo de sonicación (1min y 2 min)

Caracterización de las nanopartículas

1) Tamaño/ índice de polidispersión (DLS)

2) Morfología (SEM)

3) Carga en Rifampicina (HPLC) y eficiencia de encapsulación

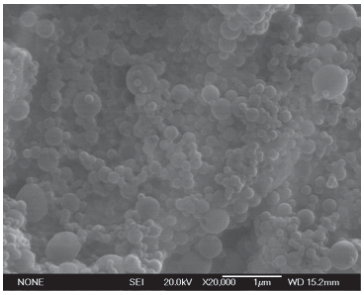
Caracterización nanopartículas:

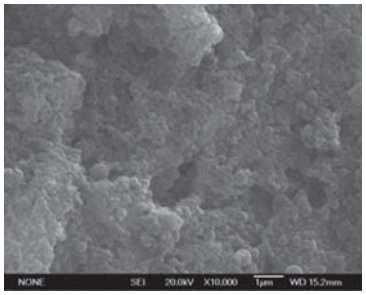
1) Tamaño de partícula/ índice de polidispersión

Formulación	Tamaño (nm)	PDI
F1	409,17 ± 4,5	0,21 ± 0,08
F2	390,33 ± 31,82	0,12 ± 0,03
F3	282,68 ± 2,93	0,16 ± 0,01

Caracterización nanopartículas:

2) Estudio de la morfología de las nanopartículas





Forma esférica

Caracterización nanopartículas:

3) Eficiencia de encapsulación

Formulación	Eficacia Encapsulación (%)	Carga (µg Rif/10 mg Nps)
F1	50,24 ± 6,04	398,02 ± 137,99
F2	41,14 ± 10,36	206,29 ± 63,58
F3	43,53 ± 13,42	194,91 ± 13,42

¡Gracias!

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-SI-A **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

IN SITU FORMING IMPLANTS FOR CBD ADMINISTRATION

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
irene	lozza	irelozza@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

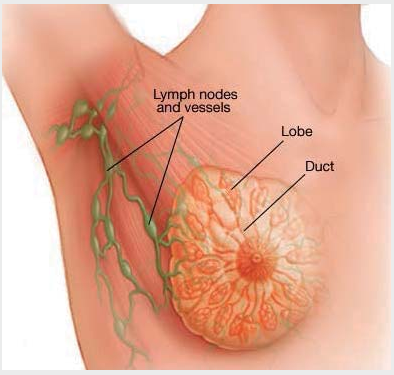
Cannabidiol (CBD) has emerged as a potential therapeutic tool in oncology, being useful not only as a monotherapy but also in combination with common antineoplastics. However, it shows a low aqueous solubility that hampers its parenteral administration. In situ forming implants (ISFIs) appeared as a strategy to overcome this challenge and obtain a long-controlled CBD release. This work evaluated, among several biocompatible polymers, the most suitable to develop CBD-ISFIs. Briefly, PCL compared to PLGA-502, using NMP as a solvent, showed better injectability and release properties, being suitable to get a controlled CBD release up to 35 days after a single administration.

IN SITU FORMING IMPLANTS FOR CBD ADMINISTRATION

PhD student: IRENE LOZZA

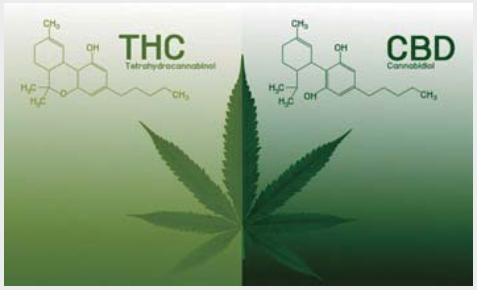
Department of Pharmaceutics and Food Technology, School of Pharmacy, Complutense University of Madrid.

BREAST CANCER (BC) AND TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC)



BC is one of the most prevalent cancer in women.

- **TNBC** represent 10-20% of breast cancer
- It is characterized by 3 negative biomarkers:
  - Estrogen receptors **(ER)**
  - Progesterone receptors **(PR)**
  - Epidermal Growth factors receptor2 **(HER2)**
- Highly heterogeneous
- High aggressive, resistance. ⟶ Difficult treatment



CBD has emerged as a potential therapeutic tool in oncology, as antitumor drug per se, it inhibits the growth and metastasis of tumors.

↓

CBD is useful for TNBC (triple negative breast cancer), as monotherapy and also in combination with PTX and DOX.

Limitations:

- ❑ CBD has a low aqueous solubility, which limits its administration, especially by a parenteral route.
- ❑ CBD is also an instable molecule.



DEVELOPING INNOVATIVE CONTROLLED DRUG DELIVERY SYSTEM.

- **In situ forming implant (ISFI)**

- the injectable implant system is comprised of a water-insoluble biodegradable polymer dissolved in a solvent (water-miscible).
- In case of subcutaneous injection into an aqueous environment, the biocompatible water-soluble solvent diffuses out of the polymer, while water diffuses into the polymer matrix. Due to the polymer's insolubility in water, it coagulates or precipitates upon contact with water, thus resulting in a solid polymeric implant.

Why we are using In situ forming implant:

1) Controlled drug release.

2) Simple manufacturing process.

3) Biodegradable and Biocompatible excipients.

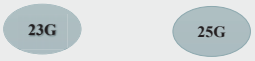
4) Good stability system.

INJECTION TEST

SOLVENT USED → **NMP**

*approved by EMA and FDA

Needles:



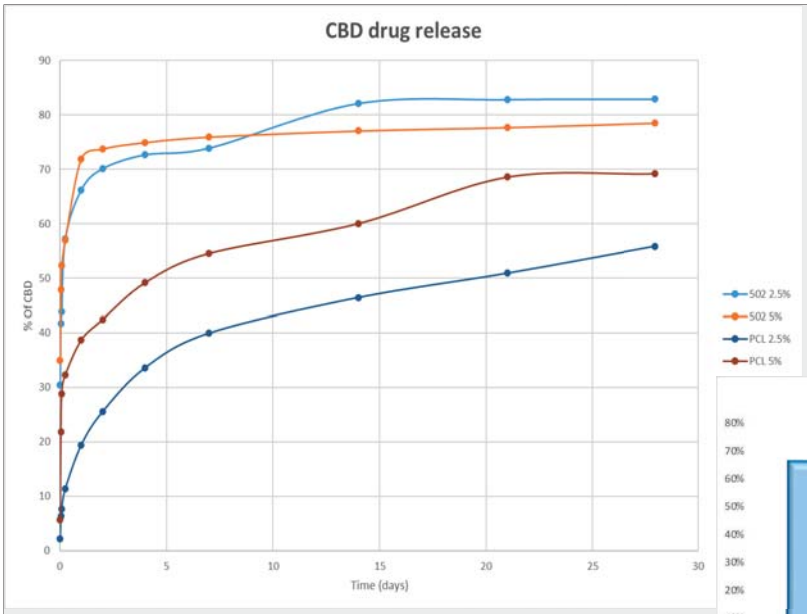
Scores	
1	injection: very difficult; flow: no flow or drop wise
2	njection: difficult; flow: initially drop wise, then continuous
3	injection: moderate; flow: continuous
4	injection: easy; flow: continuous.

POLYMER		23G	25G
502 RG PLGA 100mg	150µl	2	2
	300µl	3	2
	400µl	3	3
503 RG PLGA 100mg	150µl	1	1
	300µl	3	2
	400µl	3	2
PCL 100mg	150µl	1	1
	300µl	3	3
	400µl	4	3

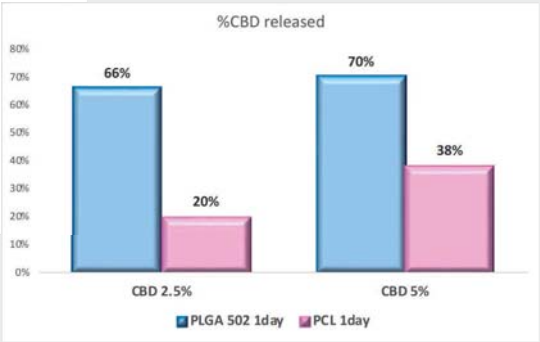
SELECTED → Ratio 100mg:400µl

CBD loaded:

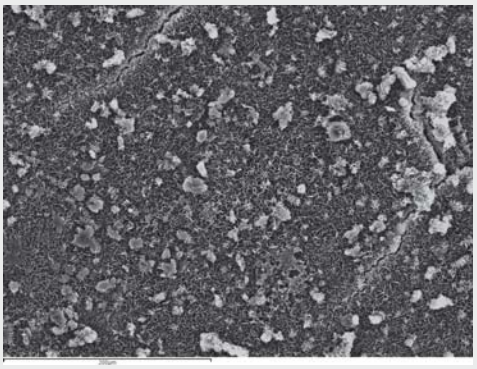
- 2.5%
- **3 replications.**
- 5%



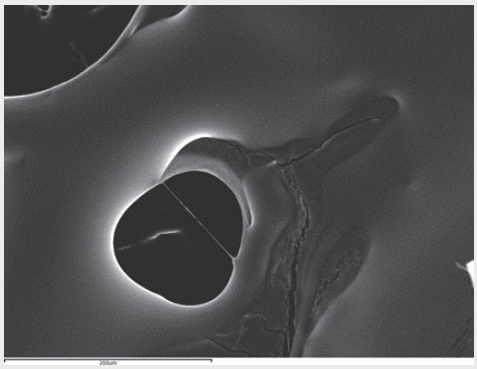
PCL compared to PLGA 502 showed better injectability and release properties, being suitable to get a controlled CBD release for at least 1 month after a single administration.



SEM IMAGES



PCL in NMP.



PLGA 502 in NMP.

surface appreciated in recently prepared in situ forming implants



FUTURE PROSPECTIVES



Continue with the optimization of the ISFI.

In vitro studies.

In ovo studies

In vivo studies

Biological evaluation of the optimal formulation.

THANK YOU FOR THE ATTENTION.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

CO-SI-B **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - COMUNICACIÓN ORAL**

TÍTULO:

CONTROLES PREVIOS A LA FABRICACIÓN DE TENOFOVIR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
BARBARA	GALLEGO EXPOSITO	barbara_farma82@yahoo.es
GUILLERMO	TORRADO	guillermo.torrado@uah.es
Mª Ángeles	Peña	angeles.pena@uah.es

Resumen (máximo 100 palabras)

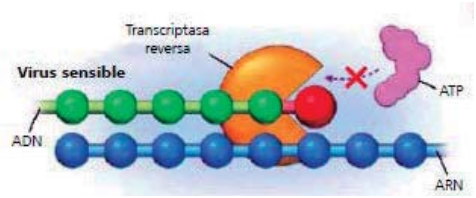
El tenofovir es un fármaco antirretroviral, inhibidor de la transcriptasa inversa que se formula en forma de tenofovir disoproxil con una sal que actúa como un profármaco de tenofovir.
Antes de comenzar la fabricación de un medicamento, los materiales de partida deben someterse a controles de calidad para garantizar la seguridad del paciente.
Las sustancias activas se analizan mediante métodos validados para asegurar el cumplimento de las exigencias de calidad y pureza.
Los excipientes también deben someterse a ensayos de conformidad mediante los métodos descritos en las farmacopeas.
Los criterios de aceptación se recogen en las especificaciones de cada material.

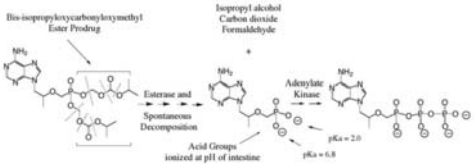
CONTROLES PREVIOS A LA FABRICACIÓN DE TENOFOVIR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética
Bárbara Gallego, Guillermo Torrado, Mª Ángeles Peña

Universidad de Alcalá

INTRODUCCIÓN





El **tenofovir** es un fármaco antirretroviral, inhibidor de la transcriptasa inversa que se formula en forma de tenofovir disoproxil con una sal que actúa como un profármaco de tenofovir.

INTRODUCCIÓN

Antes de comenzar la fabricación de un medicamento, los materiales de partida deben someterse a **controles de calidad** para garantizar la seguridad del paciente.



MATERIALES

Principio activo: Tenofovir disoproxil oxalato.

Excipientes componentes del núcleo: diluyente, aglutinante, disgregante y agente antifricción con propiedades lubricantes.

Excipientes componentes de la cubierta: plastificante, polímero formador de la película, opacificante, colorante y vehículo.



MÉTODOS

Las sustancias activas se analizan mediante **métodos validados** para asegurar el cumplimento de las exigencias de calidad y pureza.

Los excipientes también deben someterse a **ensayos de conformidad** mediante los métodos descritos en las farmacopeas.

Los **criterios de aceptación** se recogen en las especificaciones de cada material.









RESULTADOS

ESTABLECIMIENTO DE CONTROLES PREVIOS A LA FABRICACIÓN: CONTROL DE MATERIAS PRIMAS

La **Farmacopea** es el código que deberá respetarse para asegurar la uniformidad de la naturaleza, calidad, composición y riqueza de las sustancias medicinales y excipientes.

La Farmacopea incluye monografías convenientemente ordenadas y codificadas con los caracteres de las sustancias medicinales, excipientes, los métodos de ensayo y de análisis a utilizar para asegurar su calidad, los procedimientos de preparación, esterilización, conservación y acondicionamiento. Las monografías constituyen exigencias minimas de obligado cumplimiento.

Toda materia prima presentada bajo una denominación científica o comun de la Farmacopea en vigor debe responder a las especificaciones de la misma.

Control de la sustancia activa (1)

Test	Especificación
Descripción	Polvo blanco a blanquecino.
Solubilidad	Totalmente soluble en dimetilformamida y soluble en metanol.
Identificación	
IR	Se considera positivo el ensayo si el espectro de absorción infrarrojo de la muestra objeto de ensayo presenta los mismos máximos de absorción que la muestra de referencia.
HPLC	El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la muestra problema corresponde con el obtenido en el cromatograma del estándar en el ensayo de valoración.

Control de la sustancia activa (2)

Test	Especificación
Contenido en agua	≤ 1,0%
Punto de fusión	137-142ºC
Residuo de ignición	≤ 0,2%
Metales pesados	≤ 20 ppm
Contenido ácido oxalico (base anhidra)	14,0 - 16,0%
S-isómero	≤ 1,0%

Control de la sustancia activa (2)

Test	Especificación
S-isómero	≤ 1,0%
Sustancias relacionadas	
Tenofovir	≤ 0,15%
Adenina	≤ 0,15%
Monoéster	≤ 1,0%
Isopropil	≤ 0,30%
Dímero	≤ 0,15%
Impureza etil	≤ 0,15%
Impureza carbomato	≤ 0,15%
Cualquier otra impureza individual desconocida	≤ 0,10%
Impurezas totales	≤ 2,0%

Control de la sustancia activa (3)

Test	Especificación
Valoración (base anhidra)	98,0 – 102%
Solventes residuales	
Isopropil alcohol	≤ 5000 ppm
Etil acetato	≤ 5000 ppm
Ciclohexano	≤ 3880 ppm
Tolueno	≤ 890 ppm
Cloruro de metileno	≤ 600 ppm
N-metil-2-pirrolidona	≤ 530 ppm
Cloro metil isopropil carbonato	≤ 1500 ppm

Control de los excipientes (1)

Los excipientes de los productos farmacéuticos con comercialización en países de la Unión Europea (UE) deben cumplir con la Farmacopea Europea (EP).

MAGNESIUM STEARATE

Magnesii stearas

DEFINITION

Magnesium stearate is a mixture of magnesium salts of different fatty acids consisting mainly of stearic (octadecanoic) acid [$(C_{17}H_{35}COO)_2Mg$; *M*, 591.3] and palmitic (hexadecanoic) acid [$(C_{15}H_{31}COO)_2Mg$; *M*, 535.1] with minor proportions of other fatty acids. It contains not less than 4.0 per cent and not more than 5.0 per cent of Mg (*A*, 24.30), calculated with reference to the dried substance. The fatty acid fraction contains not less than 40.0 per cent of stearic acid and the sum of stearic acid and palmitic acid is not less than 90.0 per cent.

CHARACTERS

A white or almost white, very fine, light powder, greasy to the touch, practically insoluble in water and in ethanol.

IDENTIFICATION

First identification: C, D.

Second identification: A, B, D.

A. The residue obtained in the preparation of solution S (see Tests) has a freezing point (*2.2.18*) not lower than 53 °C.

B. The acid value of the fatty acids (*2.5.1*) is 195 to 210, determined on 0.200 g of the residue obtained in the preparation of solution S dissolved in 25 ml of the prescribed mixture of solvents.

C. Examine the chromatograms obtained in the test for fatty acid composition. The retention times of the principal peaks in the chromatogram obtained with the test solution are approximately the same as those of the principal peaks in the chromatogram obtained with the reference solution.

D. 1 ml of solution S gives the reaction of magnesium (*2.3.1*).

TESTS

Solution S. To 5.0 g add 50 ml of *peroxide-free ether R*, 20 ml of *dilute nitric acid R* and 20 ml of *distilled water R* and heat under a reflux condenser until dissolution is complete. Allow to cool. In a separating funnel, separate the aqueous layer and shake the ether layer with 2 quantities, each of 4 ml, of *distilled water R*. Combine the aqueous layers, wash with 15 ml of *peroxide-free ether R* and dilute to 50 ml with *distilled water R* (solution S). Evaporate the organic layer to dryness and dry the residue at 100-105 °C. Keep the residue for identification tests A and B.

Acidity or alkalinity. To 1.0 g add 20 ml of *carbon dioxide-free water R* and boil for 1 min with continuous stirring. Cool and filter. To 10 ml of the filtrate add 0.05 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of *0.01 M hydrochloric acid* or *0.01 M sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Chlorides (*2.4.4*). 0.5 ml of solution S diluted to 15 ml with *water R* complies with the limit test for chlorides (0.1 per cent).

Sulphates (*2.4.13*). 0.3 ml of solution S diluted to 15 ml with *distilled water R* complies with the limit test for sulphates (0.5 per cent).

Cadmium. Not more than 3.0 ppm of Cd, determined by atomic absorption spectrometry (*2.2.23, Method II*).

Test solution. Place 50.0 mg of the substance to be examined in a polytetrafluoroethylene digestion bomb and add 0.5 ml of a mixture of 1 volume of *hydrochloric acid R* and 5 volumes of *cadmium- and lead-free nitric acid R*. Allow to digest at 170 °C for 5 h. Allow to cool. Dissolve the residue in *water R* and dilute to 5.0 ml with the same solvent.

Reference solutions. Prepare the reference solutions using *cadmium standard solution (10 ppm Cd) R*, diluted as necessary with a 1 per cent *V/V* solution of *hydrochloric acid R*.

Measure the absorbance at 228.8 nm, using a cadmium hollow-cathode lamp as a source of radiation and a graphite furnace as atomic generator.

Lead. Not more than 10.0 ppm of Pb, determined by atomic absorption spectrometry (*2.2.23, Method II*).

Test solution. Use the solution described in the test for cadmium.

Reference solutions. Prepare the reference solutions using *lead standard solution (10 ppm Pb) R*, diluted as necessary with *water R*.

Measure the absorbance at 283.3 nm, using a lead hollow-cathode lamp as a source of radiation and a graphite furnace as atomic generator, depending on the apparatus the line at 217.0 nm may be used.

Control de los excipientes (2)

Nickel. Not more than 5.0 ppm of Ni, determined by atomic absorption spectrometry (*2.2.23, Method II*).

Test solution. Use the solution described in the test for cadmium.

Reference solutions. Prepare the reference solutions using *nickel standard solution (10 ppm Ni) R*, diluted as necessary with *water R*.

Measure the absorbance at 232.0 nm, using a nickel hollow-cathode lamp as a source of radiation and a graphite furnace as atomic generator.

Loss on drying (*2.2.32*). Not more than 6.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

Microbial contamination. Total viable aerobic count (*2.6.12*) not more than 10^3 micro-organisms per gram, determined by plate count. It complies with the test for *Escherichia coli* (*2.6.13*).

ASSAY

Magnesium. To 0.500 g in a 250 ml conical flask add 50 ml of a mixture of equal volumes of *butanol R* and *ethanol R*, 5 ml of *concentrated ammonia R*, 3 ml of *ammonium chloride buffer solution pH 10.0 R*, 30.0 ml of *0.1 M sodium edetate* and 15 mg of *mordant black 11 triturate R*. Heat to 45-50 °C until the solution is clear and titrate with *0.1 M zinc sulphate* until the colour changes from blue to violet. Carry out a blank titration.

1 ml of *0.1 M sodium edetate* is equivalent to 2.431 mg of Mg.

Fatty acid composition. Examine by gas chromatography (*2.2.28*).

Test solution. In a conical flask fitted with a reflux condenser, dissolve 0.10 g of the substance to be examined in 5 ml of *boron trifluoride-methanol solution R*. Boil under a reflux condenser for 10 min. Add 4 ml of *heptane R* through the condenser and boil again under a reflux condenser for 10 min. Allow to cool. Add 20 ml of a *saturated sodium chloride solution R*. Shake and allow the layers to separate. Remove about 2 ml of the organic layer and dry over 0.2 g of *anhydrous sodium sulphate R*. Dilute 1.0 ml of the solution to 10.0 ml with *heptane R*.

Reference solution. Prepare the reference solution in the same manner as the test solution using 50.0 mg of *palmitic acid CRS* and 50.0 mg of *stearic acid CRS* instead of magnesium stearate.

The chromatographic procedure may be carried out using:

- a fused-silica column 30 m long and 0.32 mm in internal diameter coated with *macrogol 20 000 R* (film thickness 0.5 µm),
- *helium for chromatography R* as the carrier gas at a flow rate of 2.4 ml/min,
- a flame-ionisation detector,

with the following temperature programme:

	Time (min)	Temperature (°C)	Rate (°C/min)	Comment
Column	0 - 2	70	–	isothermal
	2 - 36	70 → 240	5	linear gradient
	36 - 41	240	–	isothermal
Injection port		220		
Detector		260		

Inject 1 µl of the reference solution. When the chromatogram is recorded in the prescribed conditions, the relative retention of methyl palmitate to that of methyl stearate is about 0.88. The test is not valid unless, in the chromatogram obtained with the reference solution, the resolution between the peaks corresponding to methyl stearate and methyl palmitate is at least 5.0.

Inject 1 µl of the test solution. Calculate the percentage content of stearic acid and palmitic acid from the areas of the peaks in the chromatogram obtained with the test solution by the normalisation procedure, disregarding the peak due to the solvent.

FUNCTIONALITY-RELATED CHARACTERISTICS

This section provides information on characteristics that are recognised as being relevant control parameters for one or more functions of the substance when used as an excipient. This section is a non-mandatory part of the monograph and it is not necessary to verify the characteristics to demonstrate compliance. Control of these characteristics can however contribute to the quality of a medicinal product by improving the consistency of the manufacturing process and the performance of the medicinal product during use. Where control methods are cited, they are recognised as being suitable for the purpose, but other methods can also be used. Wherever results for a particular characteristic are reported, the control method must be indicated.

The following characteristic may be relevant for magnesium stearate used as a lubricant in solid dosage forms (compressed and powder).

Specific surface area (*2.9.26, Method I*). Determine the specific surface area in the P/P_0 range of 0.05 to 0.15.

Sample outgassing: 2 h at 40 °C.

Gracias por su atención

Universidad de Alcalá

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

Universidad Complutense de Madrid. Universidad de Alcalá.

COMUNICACIONES TIPO PÓSTER

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1A **POSTER**

TÍTULO:

FOTOTERAPIA PARA TRATAR LA ICTERICIA EN NEONATOS

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
DANIELA MICAELA	CONCHILLO BUENO	daniecon@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

LA FOTOTERAPIA ES UNA TÉCNICA EMPLEADA A DIARIO PARA TRATAR A NEONATOS CON ICTERICIA, EL PORCENTAJE DE BEBÉS QUE PADECE ICTERICIA ES MUY ELEVADO SOBRE TODO EN BEBÉS PREMATUROS Y ESTA TÉCNICA NO INVASIVA Y CON POCOS EFECTOS ADVERSOS TIENE RESULTADOS MUY SATISFACTORIOS, EN MI POSTER EXPLICO COMO FUNCIONA LA FOTOTERAPIA, SU PROCEDIMIENTO Y LA MAQUINARIA REQUERIDA, ASÍ COMO EL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE ICTERICIA Y SU EVOCULIÓN CON DICHO TRATAMIENTO, TAMBIÉN INFORMO DE NUEVOS AVANCES EN LA FOTOTERAPIA PARA TRATAR OTRAS PATOLOGÍAS.

Daniela Conchillo Bueno

FOTOTERAPIA PARA TRATAR LA ICTERICIA EN NEONATOS

¿Qué es la fototerapia?

La fototerapia es el uso de la **luz ultravioleta**, empleada por vía tópica, para el tratamiento de diferentes **enfermedades dermatológicas** y **neoplásicas** (masa anormal de tejido) como la ictericia en neonatos, el acné, la psoriasis, vitíligo, micosis fungoide…

La maquinaria empleada es un producto sanitario no invasivo, activo y de corta duración. Pertenece a la **clase II b**.

Producción de ictericia

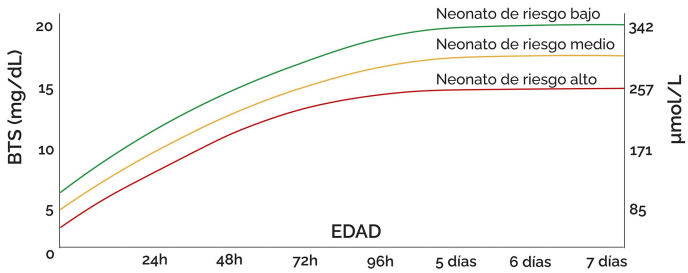
La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a una concentración de **bilirrubina** en sangre superior a 7 mg/dl,. En neonatos es común que se produzca debido a varias causas:

- La **destrucción de glóbulos rojos** al nacer, que genera gran cantidad de bilirrubina no conjugada que pasa a sangre.

- En bebés prematuros por **déficit de glucuronil transferasa**, enzima responsable de la conjugación de la bilirrubina.

- La **lactancia materna**, que agrava la ictericia.





Procedimiento

Se deja al niño con pañal y se le colocan unas gafas o parches opacos para su **protección ocular**.
La maquinaria es **portátil**, se emplea en incubadoras y en cunas dejando un espacio de prevención para no generar un calor excesivo.
La terapia **se adapta al paciente**, dependiendo de su edad y peso se ajusta la luz, la intensidad lumínica, el área de superficie y el tiempo de exposición.

RECIÉN NACIDO **PRETÉRMINO**	
Peso	Fototerapia
< 100 gr	Profiláctica > 24h
1000 - 1300 gr	7 - 8 mg/dl
1300 - 1500 gr	8 - 9 mg/dl
1500 - 2000 gr	10 - 12 mg/dl
2000 - 2500 gr	13 - 15 mg/dl
> 2500 gr	15 - 17 mg/dl

RECIÉN NACIDO **TÉRMINO**	
Edad	Fototerapia
25 - 48 horas	12 - 15 mg/dl
49 - 72 horas	15 - 17 mg/dl
> 72 horas	> 17,5 mg/dl

Fundamento

La bilirrubina no conjugada absorbe la luz azul (425-475 nm) y se convierte en **productos polarizados hidrosolubles** que se excretan por heces y orina sin pasar por hígado.

Hay 3 tipos de reacciones fotoquímicas:
- I**somerización estructural**: convierte la bilirrubina en lumirrubina, que se excreta por bilis y orina.
- **Fotoisomerización**: un isómero de la bilirrubina se transforma en un isómero polar menos tóxico que se excreta por bilis.
- **Fotooxidación**: transforma la bilirrubina en pequeños productos polares que se excretan por orina.

Tipos de fototerapia



MANTAS DE FIBRA ÓPTICA

Unidad de reflector: consta de una bombilla halógena de tungsteno de alta intensidad y un filtro que bloquea el paso de la luz ultravioleta e infrarroja.

Almohadilla luminosa con un cable fibroóptico.
Se utiliza menos por la posibilidad de generar quemaduras.

BANCOS DE LUZ

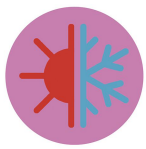
Es la terapia **más utilizada**.
Unidad de fototerapia: 4 tubos de luz azul colocados al centro, y 2 tubos luz blanca en los laterales para evitar cefaleas o náuseas al personal sanitario.

Soporte: para ajustar la unidad de fototerapia, inclinación, desplazamiento…



Efectos secundarios


Quemaduras


Alteraciones térmicas


Deshidratación


Síndrome del niño bronceado


Diarrea

Conclusión

La fototerapia es un tratamiento muy **empleado en hospitales** para tratar la ictericia en neonatos. Pese a sus reacciones adversas presenta grandes ventajas para el paciente y una **rápida recuperación**. Los resultados son **muy satisfactorios** y se estudia su aplicación a otras patologías y en estética.

En los **últimos avances** en fototerapia se está empleando para tratar el acné inflamatorio y las arrugas, siempre en un centro médico.

Bibliografía

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1B **POSTER**

TÍTULO:

COMPARACIÓN DE DIFERENTES FORMAS FARMACÉUTICAS DE RIVASTIGMINA. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Teresa	Muñoz Juncosa	teresamu@ucm.es
Sergio	De Miguel Ruiz	Sergdemi@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La Rivastigmina es un fármaco anticolinesterásico que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa a nivel central. Se utiliza para tratar los síntomas de la enfermedad del Alzheimer y el Parkinson. Actualmente está comercializada en tres formas farmacéuticas diferentes: En cápsulas, parches transdérmicos y solución oral. En este póster se realiza un estudio bibliográfico en el que se comparan ensayos farmacocinéticos, forma de dosificación y las pautas posológicas de las cápsulas frente a los parches transdérmicos de Rivastigmina, para analizar cuál de estas dos formas farmacéuticas presentes en el mercado muestra unas mayores ventajas.

Comparación de diferentes formas farmacéuticas de la Rivastigmina. Revisión Bibliográfica

XV Jornadas sobre tecnología farmacéutica, biofarmacia y farmacocinética

AUTORES

Sergio de Miguel Ruiz
sergdemi@ucm.es
Teresa Muñoz Juncosa
teresamu@ucm.es

TUTOR

Carlos Torrado Salmerón
ctorrado@ucm.es

INTRODUCCIÓN

La Rivastigmina es un fármaco utilizado para el tratamiento sintomático del Alzheimer y el Parkinson[1].

Es un inhibidor de la enzima colinesterasa, encargada de la degradación del neurotransmisor acetilcolina.

Actualmente, la Rivastigmina se comercializa en distintas formas farmacéuticas: parches transdérmicos, cápsulas y solución oral. Las cápsulas son las formas farmacéuticas más comunes, mientras que los parches transdérmicos son los más novedosos.

OBJETIVOS

Comparando las formas farmacéuticas de cápsulas y parches transdérmicos, analizar las ventajas y desventajas de cada una de ellas y las diferencias en los estudios de farmacocinética.

METODOLOGÍA

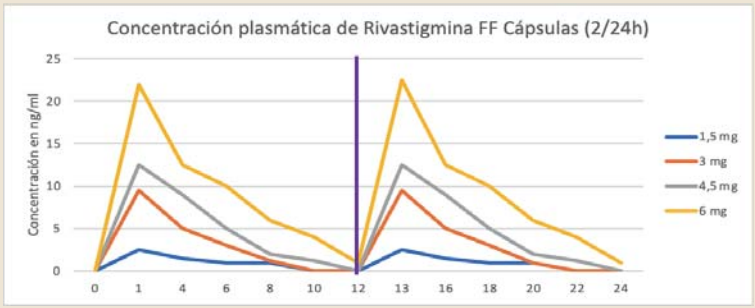
agencia española de medicamentos y productos sanitarios

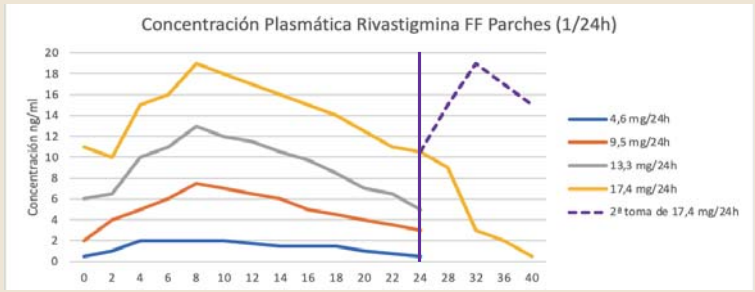
PubMed

ELSEVIER

RESULTADOS

Rivastigmina	Cápsulas 3 mg/12 h	Parches 9,5 mg/24h
Farmacocinética	Abs rápida Cmáx= 9,7 ng/ mL AUC= 57,7 ng*h/mL tmáx= 1h	Abs lenta Cmáx= 7,9 ng/mL AUC= 127 ng*h/mL tmáx= 8h
RAM's[2,3] **Náuseas** **Cutáneas** **Cefalea**	 23 - 33% 0 % 5 - 15%	 4 - 8% 15% 3-4%
Posología	Cada 12h Vía oral	Cada 24h Vía transdérmica





Gráfica elaborada a partir de estudios farmacocinéticos en publicaciones de análisis clínicos de Rivastigmina.[2]

CONCLUSIONES

Ambas formas farmacéuticas presenta multitud de similitudes. Los parches presentan varias ventaja respecto a las cápsulas, su menor posología y mayor estabilidad de concentración en plasma, además de no requerir la colaboración activa por parte del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

¡Escanéame!

1. Centro de Información del Medicamento. (CIMA). Ficha Técnica Rivastigmina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/198066029/FT_198066029.html
2. Lefèvre, G et al. "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the novel daily rivastigmine transdermal patch compared with twice-daily capsules." Clinic Pharmacol Ther. 83,1 (2008): 106-14. doi:10.1038/sj.clpt.6100242
3. Sadowsky, C H et al. "Safety and tolerability of rivastigmine transdermal patch compared with rivastigmine capsules." Int J Clin Pract. 64,2 (2010): 188-93. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02253.x

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1C **POSTER**

TÍTULO:

NANOTECNOLOGÍA EN VACUNAS FRENTE A LA COVID: UNA PUERTA AL FUTURO

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Rocío	Casanueva Roldán	rocasanu@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En este trabajo voy a exponer la importancia de la nanotecnología y la nano encapsulación a la hora de obtener las vacunas frente a la covid y no solo en este ámbito, sino que la nanomedicina es una firme apuesta para reformular los fármacos existentes y crear nuevos sistemas de administración más eficaces para tratar todo tipo de enfermedades, especialmente relacionadas con el cerebro, el gran reto de la medicina terapéutica. Existen numerosos métodos de preparación de nanopartículas lipídicas, por ello también expondré ventajas e inconvenientes de cada uno.

XV Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética, UCM
Autora: Rocío Casanueva Roldán
Tutora: Irene Bravo Osuna

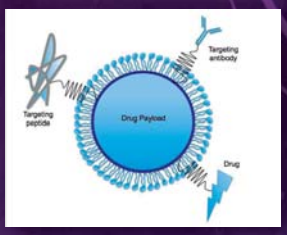
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

NANOTECNOLOGÍA EN VACUNAS FRENTE A LA COVID-19: UNA PUERTA AL FUTURO

DEFINICIÓN

Nanopartícula: Partícula más pequeña que 100 nanómetros, que puede alojar en su anterior diversas moléculas.

ESTRUCTURA LIPÍDICA



Una LNP (Lipidic NanoParticle) es generalmente de forma esférica y consiste en un núcleo lipídico sólido estabilizado por un surfactante.

-**Los lípidos centrales**: ácidos grasos, acilgliceroles, ceras

-**Los lípidos de la membrana**: como los fosfolípidos, se utilizan como estabilizadores.

VACUNAS DE ARNm

La nanotecnología ha sido fundamental en la generación de vacunas contra la covid-19 eficaces y seguras en tiempo récord.

Tanto la vacuna de *Pfizer/BioNTech* y la vacuna de *Moderna* usan este sistema.

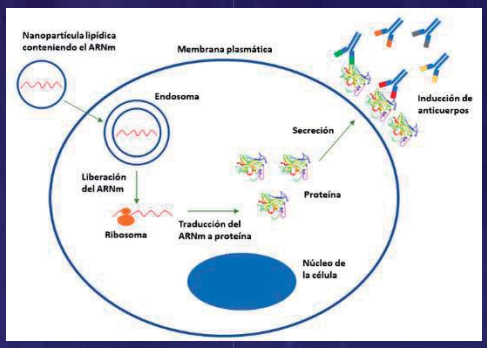
El ingrediente crucial de las vacunas es el ARNm, que codifica para las proteínas de espiga del SARS-CoV-2. El ARNm de vida corta se encapsula en estas envolturas moleculares grasas, que desempeñan un papel clave.



Sin estas nanopartículas lipídicas, el ARNm se degradaría, **la encapsulación les da estabilidad y les permite entrar fácilmente en las células**

Proceso de INMUNIZACIÓN

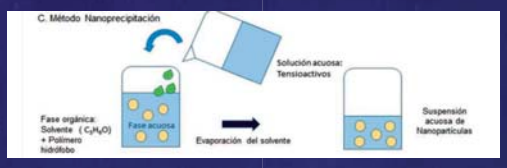
1. Se inyecta la vacuna
2. Esta vacuna contiene las nanopartículas con el ARN mensajero del virus del SARS-COV-2 (codificante para generar proteínas)
3. El ARN es liberado en el interior de la célula. Usa los ribosomas y toda nuestra maquinaria de traducción para sintetizar proteínas del virus.
4. Estas proteínas son expresadas y secretadas al torrente sanguíneo. Constituyen un antígeno para anticuerpos propios.
5. De esta forma alcanzamos la inmunidad, tanto la innata como la adaptativa.



MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS







USOS ACTUALES

- Mejora cosmética
- Contra el cáncer
- Purificación de aguas
- Detección de patógenos
- Conducción energía

USOS FUTUROS

- Cirugía
- Nivel azúcar diabéticos
- Detección de infartos
- Medicamentos precisos
- Diagnóstico

BIBLIOGRAFÍA:
https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/nanoparticula
https://theconversation.com/las-nanoparticulas-de-las-vacunas-de-la-covid-19-abren-la-puerta-a-nuevos-tratamientos-para-el-cerebro-157185
https://www.webconsultas.com/curiosidades/vacunas-arn-mensajero-como-funcionan-ventajas-y-diferencias
https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v36n4/0717-9502-ijmorphol-36-04-01463.pdf

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1D **POSTER**

TÍTULO:

OXYCONTIN: ESTRATEGIAS ANTIABUSO

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
IRENE	VIVAR GARCÍA	irevivar@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El lanzamiento al mercado de OxyContin, un opioide para el dolor, desató una crisis de adicción a los opioides en Estados Unidos a mediados de los años 90 con un impacto a nivel mundial hasta nuestros días. Los avances en tecnología farmacéutica se han centrado en tratar la dependencia a los opioides mediante el desarrollo de sistemas de liberación prolongada y formulaciones antiabuso. La eficacia y los riesgos asociados a estas estrategias para combatir el abuso van a ser estudiadas a partir de la evolución de OxyContin

OxyContin®: ESTRATEGIAS ANTIABUSO

FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA. 22 ABRIL 2022
Irene Vivar García

La FDA aprobó en 1995 la forma de liberación prolongada de OxyContin® (oxicodona), un analgésico opioide, con una ficha técnica en la que se decía que el riesgo de adicción iatrogénico es muy raro y que la absorción retardada reducía el riesgo de abuso.

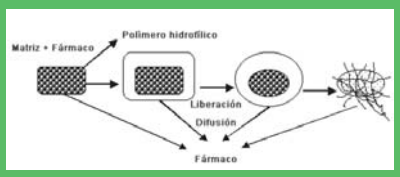
SIN EMBARGO

La salida al mercado de OxyContin® ha sido considerada como **"El crimen del siglo"** por ser el desencadenante de una crisis de opioides que ha causado:

- **500.000 muertes por sobredosis entre 1999 y 2019.**
- **136 muertes diarias solo en el año 2019.**

Cuando se administran estos comprimidos:

- El medio acuoso del tracto gastrointestinal difunde hasta el interior de la formulación y provoca que los polímeros hidrofílicos se hinchen formando un gel viscoso cuyo grado de hidratación va a estar controlado y limitado por los alcoholes de alto peso molecular hidrofóbicos. La difusión del principio activo va a depender del grado de difusión a través del gel hidratado.
- Se produce una liberación inmediata de oxicodona durante la primera hora (30-40% de la dosis) provocada por la disolución y difusión del fármaco que se encuentra en los gránulos de la superficie del comprimido y, a continuación, se produce una liberación sostenida de hasta 12 horas, a medida que el fluido va penetrando a través de la matriz polimérica y va disolviendo el fármaco.



Por tanto, esta estrategia, ofrece varias **ventajas** frente a la liberación inmediata:

- La exposición del paciente a periodos de analgesia más prolongados, permitiendo:
  - El espaciamiento de los intervalos posológicos, mejorando así el cumplimiento terapéutico por parte del paciente al requerir menor número de administraciones.
- La obtención de concentraciones plasmáticas de fármaco más estables:
  - Reduciendo la incidencia de aparición de efectos adversos así como la probabilidad de generar adicción.

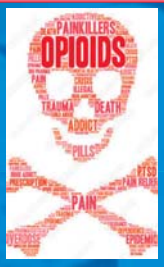
La estrategia tecnológica utilizada en OxyContin® es un **sistema matricial:**

- Es un **sistema de liberación prolongada.**
- El fármaco (oxicodona) se dispersa uniformemente en una matriz polimérica, que:
  - Controla el acceso del medio de disolución al interior de la formulación.
  - Dificulta la difusión hacia el exterior de las moléculas del principio activo en solución.
  - Por tanto, controla la velocidad de liberación. El objetivo es prolongar la liberación del principio activo en el tiempo.
- La plataforma matricial está constituida por:
  - Un componente hidrofóbico: alcoholes alifáticos de elevado peso molecular.
  - Un componente hidrofílico que contiene el fármaco disperso en su interior: copolímero de metacrilato de amonio.

Originalmente, las formulaciones de OxyContin®, presentaban una serie de **inconvenientes**:

- Eran altamente susceptibles de ser alteradas al contener mayor cantidad de fármaco activo que las formulaciones de liberación inmediata.
- Eran mucho más fáciles de manipular que otras formas farmacéuticas.
  - Por los usuarios recreativos de opioides para lograr una concentración plasmática alta en un corto período de tiempo, lo que da como resultado un subidón más rápido e intenso.
  - Por los pacientes que también pueden manipular las tabletas para facilitar la deglución, sin reconocer que la manipulación podría aumentar la tasa de liberación.

Entre las **formas de abuso** más comunes se encuentran: masticación, trituración o disolución de las formulaciones para posterior inhalación o inyección intravenosa.





¡A medida que iban pasando los años, las adicciones y las muertes por sobredosis de este opioide se incrementaban!

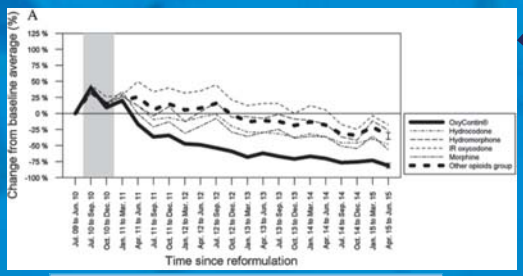
En respuesta a las preocupaciones sobre su uso indebido y abuso, en 2010 se reformuló Oxycontin® utilizando la tecnología RESISTEC™, una **estrategia antiabuso** basada en el uso de óxido de polietileno de alto peso molecular (PEO) para formar una barrera física que impide la posibilidad de que los comprimidos se puedan triturar. Además, en contacto con un disolvente, el PEO se convierte en un gel viscoso que impide su uso por vías nasal e intravenosa.

A pesar de haber introducido esta formulación antiabuso y haber conseguido frenar el abuso, todavía existe abuso oral y manipulación del fármaco.

Disminuyó el abuso y el desvío de OxyContin®.

ESTUDIO (2016)
El descenso de casos de abuso se produjo de forma rápida tras la introducción de la formulación resistente al aplastamiento y la solubilidad y continuaron disminuyendo durante los siguientes 5 años.

ESTUDIO (2017)
Se ha comparado la liberación del fármaco de una variedad de formulaciones de opioides de liberación prolongada, evaluando la disolución para formas de dosificación intactas y trituradas y cuantificando la liberación de opioides mediante cromatografía líquida de alta resolución.



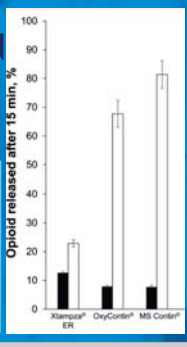
Cambio relativo en la aprobación de la tasa de abuso, Programa de Tratamiento de Opioides, 2009. Tasa ajustada por población.

Se ha demostrado que una variedad de herramientas domésticas son capaces de triturar los comprimidos de OxyContin®.



Fotos de opioides intactos y manipulados. Para OxyContin® y su predecesor MS Contin®, la capacidad de las diversas herramientas para reducir el tamaño de partícula de las formas de dosificación eran visualmente aparentes.

Adicionalmente, se ha visto que no mantienen sus propiedades de liberación prolongada después de su trituración.



Perfiles de disolución de productos opioides de liberación prolongada (ER) intactos versus triturados. Se muestra el porcentaje medio (± desviación estándar) de la cantidad total de liberación de opioides durante 15 min. comparando las formas de dosificación manipuladas con las intactas.

CONCLUSIÓN

Los sistemas de liberación prolongada, como el sistema matricial de OxyContin®, tienen menor probabilidad de generar adicción por la estabilidad de concentración plasmática que se obtiene del fármaco. Sin embargo, el hecho de que contengan mayor cantidad de principio activo y que sea fácil su manipulación, hace que esta aparente ventaja sea enmascarada y es el motivo por el cual las tasas de adicción y muerte por OxyContin® fueron tan dramáticas.

La tecnología RESISTEC™ utilizada como estrategia antiabuso ha demostrado tener un efecto positivo en cuanto a la reducción de las tasas de abuso, aunque sigue siendo posible su manipulación.

REFERENCIAS:

- Alexandre Pérez-López1,a, Laura Gómez-Lázaro1,a, Cristina Martín-Sabroso1,2, Juan Aparicio-Blanco1,2,*. Sistemas de liberación prolongada de opioides: Analgesia y dependencia. ANALES RANF [Internet]. Real Academia Nacional de Farmacia; An. Real Acad. Farm. · Año 2021 · volumen 87 · número 01:53-96.
- Stevan Geoffrey Severtsona, Matthew S.Ellis, et al. Sustained reduction of diversion and abuse after introduction of an abuse deterrent formulation of extended release oxycodone. Drug and Alcohol Dependence. 1 November 2016. Volume 168. Pages 219-229.
- Stephen P. Mayock , Said Saim, Alison B. Fleming. In Vitro Drug Release After Crushing: Evaluation of Xtampza® ER and Other ER Opioid Formulations Clin Drug Investig. 2017; 37(12): 1117–1124. Published online 2017 Sep 22. doi: 10.1007/s40261-017-0561-9.
- Esperanza Regueras Escudero, José López Guzmán. Historical analysis of opiods epidemic in United States of America (Part I).MPJ. 2021;51-60.
- Opioid Overdose Crisis.https://nida.nih.gov/drug-topics/opioids/opioid-overdose-crisis.
- Anna Lembke."Los peores años de la crisis de opioides en EE.UU. no han pasado": BBC News Mundo 21 junio 2021.
- Costa E., Arancibia Aquiles, Atache Jean-Marc. Sistemas Matriciales. Acta Farm. Bonaerense 23 (2): 259 -65 (2004).

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1E **POSTER**

TÍTULO:

EVALUACIÓN DE ADITIVOS CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y/O ANTIOXIDANTE PARA MICROENCAPSULACIÓN DE PROTEINAS PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Blanca	Reguera Insausti	blanregu@ucm.es
Irene	Bravo Osuna	ibravo@ucm.es
Irene	Cuadrado Berrocal	icberrocal@ucm.es

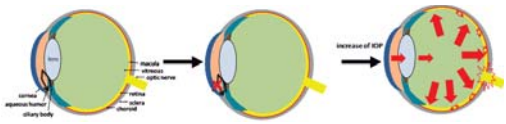
Resumen (máximo 100 palabras)

La administración intravítrea de agentes neuroprotectores de la retina, se postula como una terapia alternativa y complementaria a los tratamientos tradicionales del glaucoma. En nuestro grupo de investigación nos centramos en la microencapsulación de distintos agentes neuroprotectores con este fin. En este trabajo se propone la evaluación farmacológica en líneas celulares de retina (ARPE-19) de distintos aditivos oleosos con potencial actividad antiinflamatoria y/o antioxidante, que posteriormente serán encapsulados, junto con factores neurotróficos en microesferas de PLGA. Con esta combinación se persigue conferir más actividad neuroprotectora a los sistemas y modular la liberación de los factores neurotróficos.

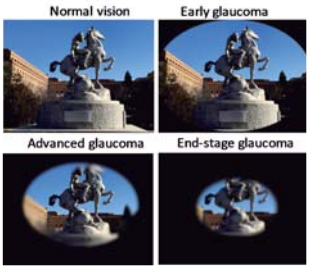
EVALUACIÓN DE ADITIVOS CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y/O ANTIOXIDANTE PARA MICROENCAPSULACIÓN DE PROTEÍNAS PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

Blanca Reguera Insausti - Abril 2022 - Facultad de Farmacia
(directoras: Irene Cuadrado Berrocal e Irene Bravo Osuna)

INTRODUCCIÓN



El glaucoma es un conjunto de enfermedades neurodegenerativas de las células ganglionares de retina (RGC) asociadas a la degeneración axonal del nervio óptico (NO). El aumento de la presión intraocular (PIO) es una de las principales causas de esta enfermedad.

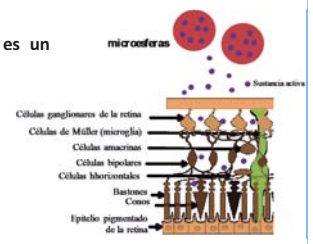


El daño progresivo de las RGC y del NO da lugar a pérdida de visión periférica, siendo la primera causa de ceguera irreversible mundial.

En la actualidad, la terapia farmacológica para el glaucoma se basa en la administración de agentes hipotensores por vía tópica ocular. Sin embargo, la adherencia a estos tratamientos es baja, debido principalmente a que es una enfermedad de progresión lenta e indolora, y a que la aplicación de los colirios supone molestias para el paciente, por la frecuencia de las administraciones y por la aparición de efectos adversos sistémicos (1).

La administración intravítrea de microesferas cargadas con agentes neuroprotectores, como los factores neuroprotectores proteicos (GDNF, BDNF, etc.) se postula como una terapia complementaria o alternativa a estos tratamientos tradicionales del glaucoma basados en la reducción de la PIO.

Sin embargo, la microencapsulación de proteínas es un reto tecnológico importante.



Nuestro grupo de investigación lleva años trabajando en la optimización de este proceso mediante la técnica de microencapsulación basada en la formación de una emulsión S/O/W y la posterior evaporación del disolvente orgánico.

Estudios previos han demostrado que la inclusión de agentes oleosos en la matriz polimérica puede contribuir a mejorar la encapsulación de proteínas y su estabilidad (2).

Con esa idea se está explorando la posible utilidad de aditivos oleosos con potencial capacidad neuroprotectora (anitiinflamatoria y/o antioxidante) (3, 4).

OBJETIVO

Como paso previo a la microencapsulación, en este trabajo se presenta el estudio de tolerancia, actividad antiinflamatoria y actividad antioxidante de tres aditivos oleosos como potenciales candidatos (Idebenona, Vitamina E-PEG y Metilpalmitato) en células de retina (ARPE-19).

MATERIAL Y MÉTODOS

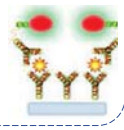
1. CULTIVO CELULAR Y ENSAYO DE VIABILIDAD MTT

Se ha utilizado la **línea celular ARPE-19** de epitelio pigmentado de retina humana. Las células fueron cultivadas con medio DMEM/F12 suplementado con 10% de FBS y antibióticos, mantenidas a 37ºC y 5% de CO_2.

Para la evaluación de la posible toxicidad de los aditivos seleccionados, se realizó el **ensayo de MTT** (bromuro de 3-(4,5- dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazo). Se trata de un método colorimétrico basado en la reducción de una sal de tetrazolio (amarilla) a sales de formazán (moradas) en las células metabólicamente activas. Las sales de formazán se solubilizan con DMSO y se cuantifican por absorbancia a 550nm en espectrofotómetro.

2. ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Para la evaluación de la inhibición de la liberación de quimioquinas y citoquinas proinflamatorias, como CCL2 e interleukina-6 (IL-6) se llevaron a cabo ensayos **ELISA tipo sándwich**, en sobrenadantes de células ARPE-19 pretratadas con los aditivos seleccionados y estimuladas con el lipopolisacárido (LPS, 10µg/ml), durante 24h. Finalmente se determina la densidad óptica a 450nm en espectrofotómetro.



3. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE

Se estudió la capacidad antioxidante de los aditivos por inhibición de la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Para ello, se utilizó el ***Cellular ROS Assay Kit***. Brevemente, a las células ARPE-19 se añade diclorofluoresceína (DFCDA) a 20µM, 45 min, 37ºC y oscuridad. Después, se pretratan las células con los aditivos durante 3h y posteriormente se añade H_2O_2 (100µM) para estimular la liberación de ROS. A las 6h se realiza la lectura de fluorimetría a Ex/Em = 485/535 nm.

RESULTADOS

1. VIABILIDAD CELULAR EN LÍNEA ARPE-19

A. Idebenona: **IC_{50} = 47'6 µm**. Concentración de trabajo: 10 µM
B. Vitamina E pegilada: **IC_{50} = 22'7 µM.** Concentración de trabajo: 5 µM
C. Metilpalmitato: **IC_{50} = 2'4 mM.** Concentración de trabajo: 0'5 mM

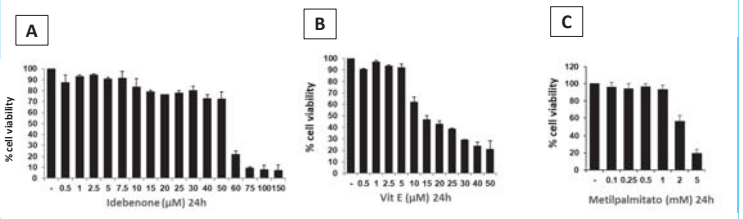


Figura 1. Viabilidad celular de ARPE-19 en presencia de concentraciones crecientes de los aditivos (A) Idebenona (0,5 – 150µM), (B) Vitamina E (0,5 – 50µM) y (C) Metilpalmitato (0,1 – 5mM) durante 24h, utilizando el método de MTT. Resultados expresados como la media ± SD (n=3).

2. ESTUDIO DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA y ANTIOXIDANTE

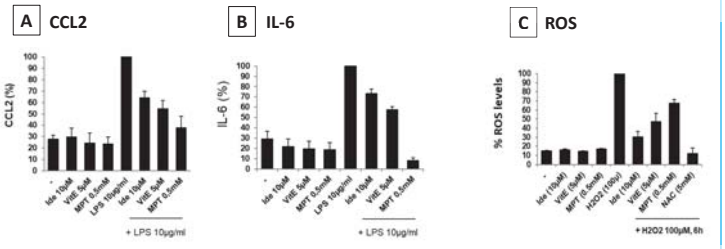


Figura 2. Idebenona (Ide), Vitamina E (VitE) y Metilpalmitato (MPT) muestran actividad antiinflamatoria y antioxidante "in vitro". (A y B) Evaluación de la liberación de los mediadores pro inflamatorios CCL2 e IL-6 en ARPE-19 tratadas con los aditivos y estimuladas con LPS (10µg/ml) mediante ELISAs. (C) Estudio de la liberación de ROS en células tratadas con los aditivos y estimuladas con H_2O_2 (100µM) durante 6h utilizando el Cellular ROS Assay Kit. *NAC (N-acetilcisteína) se usó como compuesto control inhibidor de ROS. Resultados expresados como la media ± SD (n=3).*

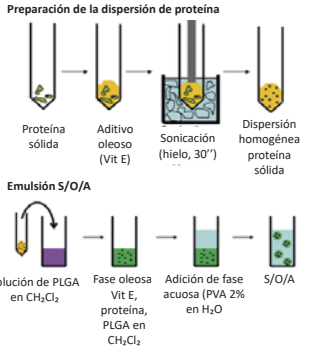
CONCLUSIÓN

Los aditivos oleosos Idebenona, Vitamina E pegilada y Metilpalmitato fueron seleccionados por su potencial actividad protectora para valorar su inclusión en la microencapsulación de una proteína modelo para el tratamiento del glaucoma. En primer lugar, se descartó que a las concentraciones de trabajo, los aditivos no eran tóxicos en las células de retina ARPE-19 utilizadas. En presencia de LPS se observó una marcada liberación de CCL2 y de IL-6 en los sobrenadantes de las células, que fue atenuada cuando se trataron con los aditivos, siendo mayor el efecto ejercido por el MPT. Además, los aditivos mostraron gran capacidad antioxidante en las células estimuladas con H_2O_2, siendo, en este caso, la Idebenona el aditivo con mejor perfil. En conjunto, estos aditivos podrían resultar de utilidad en la preparación de sistemas microparticulares de naturaleza neuroprotectora, como terapia innovadora en el tratamiento del Glaucoma

... SIGUIENTE PASO

Actualmente se está trabajando en la utilización de estos compuestos, en las concentraciones seleccionadas, como aditivos para la microencapsulación de una proteína modelo, BSA-FITC, usando como polímero el ácido poli-láctico-co-glicólico (PLGA 50:50 35,000 g/mol).

Posteriormente, se llevará a cabo la evaluación de parámetros críticos, como son la eficacia de encapsulación de la proteína y su perfil de liberación *in vitro*.



BIBLIOGRAFÍA

(1) Andrés-Guerrero V. *et al.* Novel technologies for the delivery of ocular therapeutics in glaucoma. 2017. *Journal of Drug Delivery Science and Technology.*
(2) Checa-Casalengua P. *et al.* Retinal ganglion cells survival in a glaucoma model by GDNF/Vit E PLGA microspheres prepared according to a novel microencapsulation procedure. 2011. *Journal of Controlled Release.*
(3) Arend N. *et al.* Idebenone Prevents Oxidative Stress, Cell Death and Senescence of Retinal Pigment Epithelium Cells by Stabilizing BAX/Bcl-2 Ratio. 2015. *Ophthalmologica.*
(4) López-Cano JJ. *et al.* Thermo-Responsive PLGA-PEG-PLGA Hydrogels as Novel Injectable Platforms for Neuroprotective Combined Therapies in the Treatment of Retinal Degenerative Diseases 2021. *Pharmaceutics.*

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1F **POSTER**

TÍTULO:

RETIRADAS DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE LOS ÚLTIMOS 6 MESES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Celia	Ramírez Morilla	celirami@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La comunicación propuesta se centrará en las retiradas de medicamentos de uso humano por la AEMPS, desde octubre de 2021 hasta marzo de 2022 ambos inclusive.

RETIRADAS DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE LOS ÚLTIMOS 6 MESES

FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA. 22 DE ABRIL 2022
AUTORA: CELIA RAMÍREZ MORILLA

AEMPS Y ALERTAS

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es un organismo público dependiente del Ministerio de Sanidad que asegura que los medicamentos y productos sanitarios sean de calidad, eficaces y seguros.

Dentro de sus actividades se incluye el control de calidad de medicamentos ya comercializados. Para ello cuenta con un sistema a través del cual la industria farmacéutica, autoridades o particulares informan sobre cualquier defecto encontrado. Después de analizar la situación, si se considera oportuno se retirarán los lotes afectados como medida preventiva.

RETIRADAS DE MEDICAMENTOS POR DEFECTOS DE CALIDAD

Se trata de una medida preventiva y generalmente afecta a un lote o varios lotes en concreto. Cuando se detecta un fallo en un envase normalmente se retira el lote completo para evitar riesgos. La AEMPS clasifica los defectos de calidad en función de su riesgo para la salud en defectos de clase 1 (los de mayor riesgo), de clase 2 y de clase 3 (los de menor riesgo).

OCTUBRE 2021

No hubo retiradas de medicamentos de uso humano durante este mes.

NOVIEMBRE 2021

- COAPROVEL Y KARVEZIDE 300 MG/25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 28 COMPRIMIDOS. Lote de Coaprovel FT028 y lote de Karvezide FT029. Causa de la retirada: se detectó en el principio activo una impureza por encima de su máximo permitido (clase 2).
- COAPROVEL 300 MG/25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 28 COMPRIMIDOS. Lotes FT027 y FT029 (distribuidor DIFARMED), FT28B Y FT027 (distribuidor paralelo MEL YFARMA). Causa de la retirada: se detectó en el principio activo una impureza por encima de su máximo permitido (clase 2).
- DOTAREM 0,5 MMOL/ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN VIAL, FRASCO DE 10 ML. Lote 21GD006B04. Causa de la retirada: fugas de la solución en el cuello del vial (clase 1).
- IKERVIS 1MG/ML COLIRIO EN EMULSIÓN, 30 ENVASES UNIDOSIS DE 0,3 ML. Lotes 1L14T y 4N78C. Causa de la retirada: se hallaron microcristales de principio activo y un resultado que no cumple las especificaciones (clase 2).

DICIEMBRE 2021

- INHALVICKS 396,7 MG/ML + 396,7 MG/ML BARRA NASAL, 1 APLICADOR. Lotes 0139, 0146, 0196 y 1242. En este caso la retirada solo se refiere a unidades concretas que carecen de acondicionamiento secundario y prospecto, no a la totalidad de los lotes (clase 2).
- RABEPRAZOL PENSA 10 MG COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES EFG, 28 COMPRIMIDOS. Lote 006560. Causa de la retirada: valor que no cumple las especificaciones para impurezas individuales desconocidas a los 12 meses (clase 2).
- HEPARINA SÓDICA (10 AMPOLLAS) (SIN ALCOHOL BENCÍLICO) 1000 U/MI SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN. Lote 5002058. Causa de la retirada: detección a los 24 meses de un valor que no cumple las especificaciones de actividad (clase 2).

ENERO 2022

- ELLURA CÁPSULAS DURAS, 15 CÁPSULAS (BLISTER). Lote NO205802. Causa de la retirada: la cantidad de óxido de etileno supera el máximo permitido (clase 2).
- PYRALVEX SOLUCIÓN, 1 FRASCO DE 10 ML. Lote 363777. En este caso la retirada va dirigida a ciertas unidades del medicamento que fueron etiquetadas por error en neerlandés, no afecta a las etiquetadas en español (clase 3)
- IRBESARTAN COMBIX- VARIAS PRESENTACIONES:
  - IRBESARTÁN COMBIX 300 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 28 COMPRIMIDOS. Lotes M000689 Y M012157
  - IRBESARTAN COMBIX 75 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 28 COMPRIMIDOS. Lotes M010064 Y M100406
  - IRBESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA COMBIX 150 MG/12,5 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 28 COMPRIMIDOS. Lote M011549.
  - IRBESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA PHARMA COMBIX 300 MG/25MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG, 28 COMPRIMIDOS. Lote M015999.

  Causa de la retirada: Se ha detectado una impureza en el principio activo que sobrepasa el máximo establecido (clase 2).

FEBRERO 2022

- SOLINITRINA 0,8 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SUBLINGUALES, 30 COMPRIMIDOS. Lote P005. Causa de la retirada: al realizar los estudios de estabilidad se encontró un resultado que no cumplía las especificaciones para el ensayo de valoración de contenido (clase 1).
- DIOSMINA KERN PARMA 500 MG COMPRIMIDOS Y FLEBIKERN 500 MG COMPRIMIDOS, VARIAS PRESENTACIONES:
  - DIOSMINA KERN PHARMA 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 30 COMPRIMIDOS. Lotes P183, P232, P240 y S097.
  - DIOSMINA KERN PHARMA 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 60 COMPRIMIDOS. Lotes P056, P057, P052, P058 y P054 entre otros.
  - FLEBIKERN 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 30 COMPRIMIDOS. Lotes R002, R145 y R189.
  - FLEBIKERN 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 60 COMPRIMIDOS. Lotes R032, R030, R226, R237 y R238.

  Causa de la retirada: se halló una impureza que supera lo permitido (clase 2).
- CAFINITRINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SUBLINGUALES, 20 COMPRIMIDOS. Lotes P003, P004, P005, P007 y R001. Causa de la retirada: detección en estudios de estabilidad de un valor de contenido del principio activo nitroglicerina que no cumple las especificaciones (clase 2).

MARZO 2022

- SEREPROSTAT 80 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 60 COMPRIMIDOS. Lote G01131. Causa de la retirada: velocidad de disolución fuera de las especificaciones encontrada en los estudios de estabilidad en curso (clase 3).
- SEMONIC 200 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA, 30 COMPRIMIDOS. Lote 110122. Causa de la retirada: obtención de un valor que no cumple las especificaciones en los estudios de estabilidad de otro lote con la misma procedencia (clase 2).

¿CÓMO SE VE AFECTADO EL PACIENTE?

El objetivo de las retiradas es impedir que los medicamentos defectuosos lleguen a los pacientes haciendo que las unidades que se encuentren en circulación sean devueltas al laboratorio o distribuidor.

Los pacientes que consuman el medicamento sujeto de una alerta deben revisar el número de lote que aparece en el envase. Si este coincide con uno de los descritos pueden cambiarlo por uno inalterado en su oficina de farmacia o contactando con el titular de la autorización. Por otro lado, si todos los lotes de un medicamento se incluyen en una alerta los pacientes que se vean afectados deberán contactar con su médico para que pueda prescribirles uno nuevo o consultar directamente a su farmacéutico si no es necesaria una receta médica.

BIBLIOGRAFÍA: Página web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1G **POSTER**

TÍTULO:

DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Laura	Clemente Ramírez	lauracle@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El desfibrilador automático es un aparato eléctrico similar a un marcapasos que, aparte de tener la capacidad de estimular y «detectar el estímulo propio» de las cavidades cardiacas, tiene la función de detectar y tratar distintos tipos de taquicardias.
El objetivo de implantar un desfibrilador es controlar el número y duración de las taquicardias de origen ventricular y evitar que ocurra un desenlace fatal (la muerte súbita) en caso de taquicardias de alto riesgo. Es un tratamiento preventivo, pero no curativo definitivo. El trabajo se centra en su funcionamiento, sus indicaciones, complicaciones y prevenciones.

DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES

¿QUÉ ES?

El desfibrilador - cardioversor implantable (DCI) es un dispositivo diseñado para detectar rápidamente un ritmo cardíaco acelerado y potencialmente mortal, proveniente de la cámara inferior del corazón
Es un tratamiento preventivo, pero no curativo definitivo.

Pertenece a la Clase III de Productos Sanitarios: Productos implantables y en contacto con sistema nervioso central o sistema circulatorio central con fines de terapia o diagnóstico, productos con sustancias medicinales, productos que se absorben totalmente y productos con derivados de animales.

SUS INDICACIONES

→ **PREVENCIÓN SECUNDARIA**
- Pacientes pediátricos o con cardiopatías congénitas que hayan sobrevivido a una parada cardiaca
- Pacientes con cardiopatías congénitas que hayan tenido un episodio de taquicardia ventricular que provoca inestabilidad hemodinámica

→ **PREVENCIÓN PRIMARIA**
- Canalopatías o Síndrome de Brugada…
- Miocardiopatías (miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica…).
- Cardiopatías congénitas (Tetralogía de Fallot…)

PRECAUCIONES

- La mayoría de los electrodomésticos pueden producir interferencias con su sistema DAI
- En el aeropuerto se enseña la tarjeta de portador de DAI para que no le hagan pasar por el aparato detector de metales.
- El teléfono móvil debe mantenerse a una distancia de 15 cm.
- Puede practicar cualquier deporte que le recomiende su cardiólogo.
- Los detectores situados en las puertas de los grandes comercios, no producen ninguna alteración en el funcionamiento del DAI.
- En los hospitales hay que tener precaución con la Resonancia Magnética, la radioterapia, la diatermia y la cauterización con bisturí eléctrico.
- Hay diversas normas sobre el permiso para conducir un vehículo para personas con DAI

¿CUÁLES SON SUS COMPONENTES?

- **Generador:** En su interior tiene la batería, un transformador de energía y un condensador que conserve la energía para utilizarla en el momento en el que se necesite.

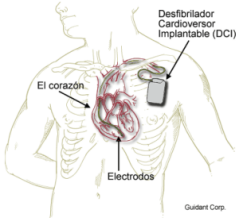
- **Electrodos:** Entre uno y tres cables. Son similares a los del marcapasos y sirven para estimular y «detectar» la actividad eléctrica propia del corazón. Se colocan en el ventrículo.

¿CUÁLES SON LOS MODOS DE IMPLANTE?

- **Modo endovenoso o endocárdico:** introduciéndolos por una vena subclavia, se llega al ventrículo del corazón y el generador queda alojado subcutáneo o debajo del pectoral a nivel subclavicular.
- **Modo epicárdico:** esta forma de implante se emplea en pacientes con problemas vasculares (trombosis de venas), anatomía difícil o pacientes de corta edad/peso, en los que hay dificultad de acceso vascular. El generador en estos casos queda alojado subcutáneo en abdomen. En ocasiones, para asegurar un eje de descarga apropiado para la terapia, se deben implantar bobinas adicionales (ej. subcutáneas).
- **Modo subcutáneo:** son dispositivos de uso relativamente reciente, cuyo electrodo se implante debajo de la piel. Pueden ser una alternativa en pacientes en los que existen problemas de accesos vasculares para implantar electrodos endovenosos y que no precisen terapia anti-bradicardia (no se pueden usar en pacientes con indicación de marcapasos, ya que no suplen esa función).

COMPLICACIONES

- Infección del implante
- Pérdida de integridad de los electrodos
- Las descargas inapropiadas
- El fallo en la ejecución de la descarga



Laura Clemente Ramírez

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1H **POSTER**

TÍTULO:

IMPLANTES COCLEARES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Rodrigo	Fernández Moya	rodfer06@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Los implantes cocleares son productos sanitarios de clase III implantables activos que se encargan
de restablecer la audición en las personas con sordera.
Su función es estimular mediante señales eléctricas las células del nervio auditivo para transmitir la
información de los sonidos al cerebro.
Está formado por un micrófono, un conjunto de electrodos, un procesador del habla y un transmisor
y receptor.
Después de la cirugía, el paciente tendrá que aprender a interpretar los sonidos del implante con
ayuda de especialistas.

IMPLANTES COCLEARES

¿Qué es un implante coclear?

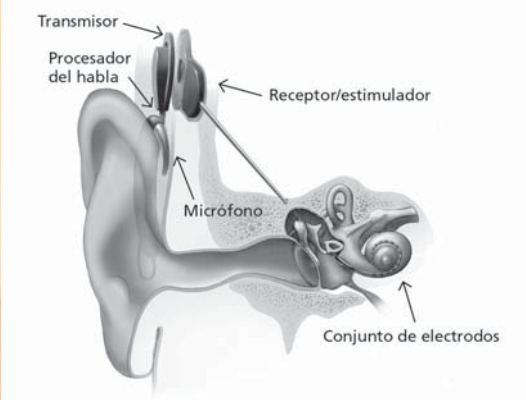
Es un aparato electrónico de pequeño tamaño que sirve para ayudar a dar una sensación de sonido a una persona sorda o con graves problemas de audición.
El implante coclear no cura la sordera.



Clasificación

Producto sanitario de clase III, implantable quirúrgico (solo la parte interna) y activo.

¿Qué partes tiene?



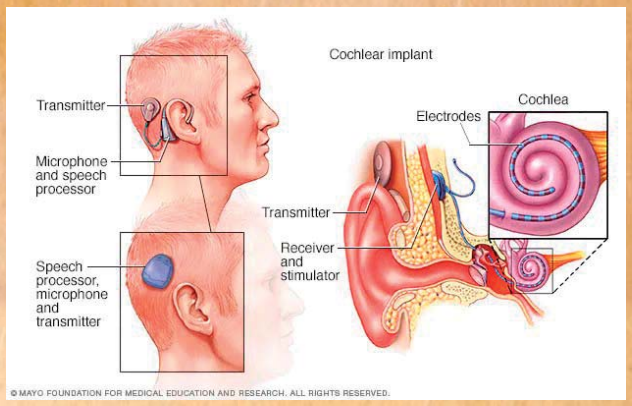
- Micrófono: capta el sonido.
- Procesador del habla: selecciona y organiza los sonidos recibidos por el micrófono.
- Transmisor y receptor: convierten el sonido en señales eléctricas.
- Electrodos: envía la señal eléctrica al nervio auditivo.

¿Cómo se coloca?

Se hace una incisión quirúrgica detrás del oído y posteriormente se utiliza un microscopio y un taladro para abrir el hueso que se encuentra detrás de la oreja (hueso mastoides) con el fin de permitir la inserción de la parte interna del implante.
Se pasa el conjunto de electrodos hasta el oído interno (cóclea) y el receptor se coloca dentro de una cavidad creada detrás del oído.

¿Cómo funciona?

En un oído normal, las ondas de sonido hacen que el tímpano y los huesos del oído medio vibren enviando una onda vibratoria al oído interno (cóclea). Estas ondas son convertidas en señales eléctricas que se envían a través del nervio auditivo hasta el cerebro.
En una persona sorda, el oído interno no funciona por lo que el implante coclear intenta reemplazar el funcionamiento de este transformando el sonido en energía eléctrica. Esta energía estimula el nervio auditivo enviando señales "sonoras" al cerebro.



Rehabilitación

Después de la cirugía, el paciente necesita iniciar una terapia de rehabilitación dirigida por un fonoaudiólogo para entrenar el cerebro y que aprenda a interpretar las señales recibidas y pueda obtener un beneficio máximo.

Bibliografía

Implantes cocleares [en línea]. (sin fecha). NIDCD. [Consultado el 6 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.nidcd.nih.gov/es/espanol/implantes-cocleares
Implante coclear: MedlinePlus enciclopedia mÃ©dica [en línea]. (sin fecha). MedlinePlus - Health Information from the National Library of Medicine. [Consultado el 6 de marzo de 2022]. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007203.htm

Rodrigo Fernández Moya

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1I **POSTER**

TÍTULO:

¿Qué es el marcado CE?

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Ana Isabel	Martin Gonzalez	anaism05@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El marcado CE es la abreviatura de “Conformidad Europea” y es la garantía de que el producto que se comercializa o se pretende comercializar en la Unión Europea, así como en Islandia, Noruega y Liechenstein, ha superado una evaluación de calidad y cumple con los requisitos de fabricación, diseño, seguridad y efectividad.
La introducción de este símbolo en el etiquetado de la mayoría de los productos sanitarios supuso el éxito de la libre circulación de estos dentro del mercado común europeo, uno de los grandes objetivos de la Unión Europea.

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Ana Isabel Martín González

¿QUÉ ES EL MARCADO CE?

El marcado CE es el símbolo que acredita la seguridad y efectividad de los productos que se comercializan en la Unión Europea. Significa *Conformité Européenne* y es el **pasaporte del producto**, que le facilita su libre circulación en el Mercado Europeo común. Antes de utilizarlo cada país tenía sus propios requerimientos específicos en cuanto a la homologación y certificación de los productos, lo que suponía multiplicar los ensayos, encareciendo el producto y retrasando su comercialización.
Como no se pueden derogar las legislaciones nacionales, la Comisión para las Directivas Europeas aprobó un reglamento que englobaba de forma equilibrada las peculiaridades de los requisitos de cada país, de forma que en todos los países se lleve a cabo el mismo sistema de evaluación. Estas normas se llamaron Normas Armonizadas.
Se publicaron una serie de Directivas para cada familia de productos, donde el objetivo prioritario era la seguridad y la eficacia.

¿CÓMO SE CONSIGUE EL MARCADO CE EN UN PRODUCTO SANITARIO?

1º Se identifican las directivas y normas armonizadas aplicables al producto.

2º Se verifican los requisitos específicos del producto.

Es responsabilidad del fabricante asegurarse de que su producto cumple con los requisitos esenciales (requisitos básicos necesarios) de la legislación pertinente en la Unión Europea.

3º Se averigua si se requiere una evaluación de conformidad independiente por parte de algún Organismo Notificado.

En las Directivas está especificado si el producto sanitario es de riesgo bajo, medio o alto y necesita entonces que la AEMPS, el Organismo Notificado en España, deba participar en la evaluación de conformidad del producto.

4º Se prueba el producto y se comprueba su conformidad con la legislación de la UE.

Se realiza una evaluación de riesgo antes de dar la conformidad de comercialización.

5º Se elabora y mantiene disponible la documentación técnica requerida.

El quinto paso es mucho más importante en los productos sanitarios de bajo riesgo, puesto que es el fabricante el principal y único responsable en verificar que su producto cumple las Directivas y normas armonizadas pertinentes.

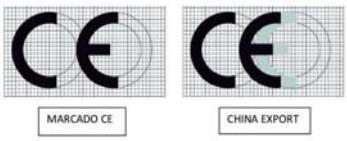
6º Colocación del marcado CE en el producto y declaración CE de conformidad.

El marcado CE lo coloca el fabricante, siempre en un lugar visible, legible e indeleble.

A TENER EN CUENTA

Hay que tener en cuenta que hay un **símbolo muy parecido** al marcado CE y es el de **China Export**, el cual no garantiza la seguridad y fiabilidad del producto.

Mientras que en Marcado CE la E está colocada encima de la intersección de ambos círculos, en China Export la E se encuentra más cerca de la C. Sin una plantilla detrás sólo se puede determinar la diferencia por la separación entre las letras.



MARCADO CE SEGÚN RIESGO

El marcado CE en los productos sanitarios nos asegura que este cumple los requisitos de seguridad, sanidad y protección del medio ambiente exigidos por la legislación europea. Es obligatorio para los productos que vayan a comercializarse en la Unión Europa, hayan sido fabricados dentro de la UE o en cualquier otra parte del mundo. Solo los productos a medida y los destinados a investigaciones clínicas no lo llevan.

Dependiendo del riesgo del producto sanitario, marcado CE irá solo o acompañado de un código. En los de bajo riesgo la evaluación de seguridad la realiza el propio fabricante. Esto significa que el fabricante es el único responsable de evaluar, garantizar y declarar que el producto cumple con los requisitos de la UE.

Si el riesgo del producto sanitario es medio o alto, va a necesitar realizar una evaluación más exhaustiva por parte de un organismo independiente. Cada país de la UE designa a una organización que se encarga de evaluar la conformidad de estos productos antes de ser comercializados en la UE. Esta organización se llama Organismo Notificado.



¿ORGANISMO NOTIFICADO EN ESPAÑA?

En España, la **AEMPS** es el único Organismo Notificado y se ha designado por el Ministerio de Sanidad. Cuando un Organismo Notificado realiza la evaluación de conformidad, el marcado CE va acompañado de un código numérico que identifica a dicho organismo. En España, el código es 0318. Cualquier Organismo Notificado que evalúe y declare la conformidad de un producto sanitario de alto riesgo en la Unión Europea servirá para que este producto se pueda comercializar dentro de los 27 países miembros.

Bibliografía

https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/organismoNotificado/docs/ce_informacion_y_condiciones.pdf
https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/labels-markings/ce-marking/index_es.htm
https://seguridadindustrial.org/marcado-ce/
https://www.illbruck.com/es_ES/servicio/blog/marcado-ce/
https://es.wikipedia.org/wiki/Marcado_CE
https://www.marcado-ce.com/acerca-del-marcado-ce/que-es-marcado-ce.html
https://www.idepa.es/innovacion/enterprise-europe-network-asturias/asesoramiento/marcado-ce/que-es-el-marcado-ce
https://www.comunidad.madrid/servicios/consumo/marcado-ce-es-identificarlo

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-1J **POSTER**

TÍTULO:

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA Y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA ENTRE BUPROPIÓN Y SUS GENÉRICOS.

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Andrea	López Caja	andrel12@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En este póster expondré información adicional sobre la comercialización del Bupropión genérico. Este fármaco se retiró del mercado en 2012. Como futura farmacéutica, hablaré en primer lugar del modo de acción de este medicamento, recordaré los conceptos básicos de los genéricos y hablaré de la equivalencia terapéutica y de la bioequivalencia de estos genéricos.

Mostraré que no hay diferencias entre un genérico y la marca, o entre los genéricos entre sí, con respecto a la bioequivalencia (Cmáx plasmática y AUC0-24 del fármaco de referencia y de los metabolitos) y ninguna diferencia terapéutica (síntomas depresivos o efectos secundarios) de los productos de Bupropión XL300mg.

ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA Y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA ENTRE BUPROPIÓN Y SUS GENÉRICOS.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

ANDREA LÓPEZ CAJA

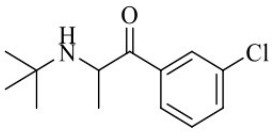
5º curso de Farmacia UCM

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGIA FARMACEUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

La comercialización del Bupropión genérico supuso una serie de problemas y este fármaco se retiró del mercado en 2012. Se expone el modo de acción de este medicamento, los conceptos básicos de los genéricos y la equivalencia terapéutica y la bioequivalencia de estos genéricos.

En este estudio se demuestra que no hay diferencias entre un genérico y la marca, o entre los genéricos entre sí, con respecto a la bioequivalencia (Cmáx plasmática y AUC0-24 del fármaco de referencia y de los metabolitos) y ninguna diferencia terapéutica (síntomas depresivos o efectos secundarios) de los productos de Bupropión XL300mg.

1. Bupropion



Uso:
Trastorno depresivo mayor
Previene las recaídas
Sustituto de los ISRS
Forma de dosificación: liberación inmediata, liberación retardada
Inhibidor de la recaptación de norepinefrina/dopamina

Genérico

Idéntico/equivalente a un medicamento de referencia.
Bioequivalente, eficaz y no tóxico
80% de las prescripciones dispensadas.
Ahorro.

Los medicamentos genéricos también deben ser equivalentes desde el punto de vista farmacéutico: el mismo principio activo, la misma vía de administración, la misma dosis, la misma forma y la misma concentración.

2. Estudio

La hipótesis de la equivalencia genérica se demostró en el caso de bupropión XL 300mg.
El primer genérico de bupropión XL 300 mg (Budeprion) fue aprobado tras una exención de las pruebas de bioequivalencia.

Método

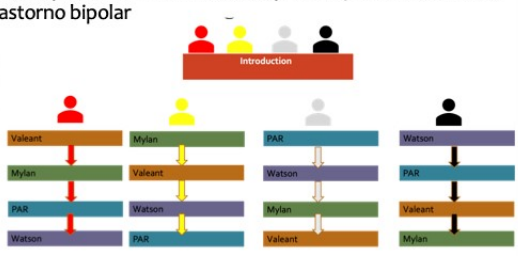
- Prospectivo, aleatorio, doble ciego, 4 períodos.
- Monocéntrico.
- Tres genéricos de bupropion XL 300 mg / Wellbutrin.
-Bioequivalencia y equivalencia terapéutica.
- Aprobado por la FDA.

Producto de referencia

- El medicamento de referencia WELLBUTRIN XR 300 mg comprimido de liberación modificada .
- Autorización de comercialización en EE.UU. y la UE.
- Clorhidrato de bupropion.
- La misma dosis.

Población de estudio

Hombres y mujeres de 18 a 75 años, con trastorno depresivo mayor en remisión y que toman bupropión XL 300 mg una vez al día durante ≥ 4 meses.
Exclusiones: enfermedad hepática o renal; fármacos que influyen en el CYP2B6; deterioro cognitivo; trastorno bipolar o psicótico, abuso de alcohol u otras sustancias en los últimos 6 meses; ideación suicida.
Minorías +++



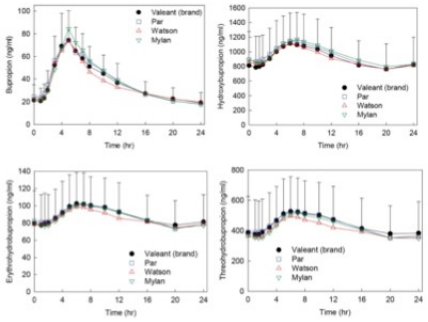
Evaluaciones

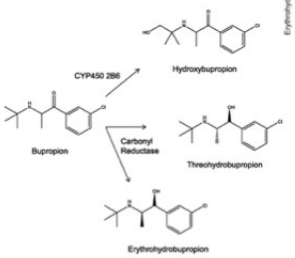
Muestras de sangre tomadas entre 10 y 20 días después de iniciar cada medicamento. Ayuno.
1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 16, 20 y 24 horas después de la administración
Orina de 24 horas. HPLC/MS

Evaluaciones clínicas, Evaluaciones de los teléfonos inteligentes
Los sujetos permanecerán en la unidad de investigación clínica durante 24 horas. No comer ni beber después de medianoche antes de la sesión de estudio. Sin alcohol durante 24 horas. Tomar la dosis con 240ml de agua una comida estándar 4 horas después de la dosis.

3. Bioequivalencia

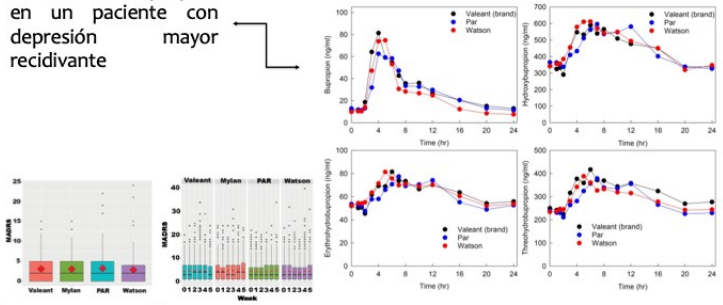
El resultado primario fue la farmacocinética y la bioequivalencia del bupropión, basada en las concentraciones plasmáticas del bupropión y sus principales metabolitos.

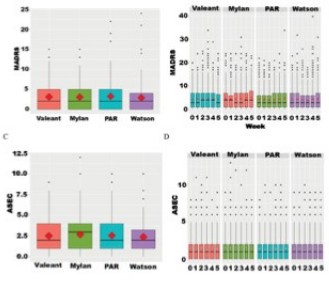




- Primer genérico-> Budeprion XL: extrapolación de una comparación previa de Budeprion XL de 150 mg y Wellbutrin XL en sujetos sanos.
- Problemas clínicos al cambiar de Wellbutrin XL a Budeprion XL, 78 con empeoramiento de la depresión y 7 con efectos secundarios nuevos o que empeoran.

Estudio de bupropión en un paciente con depresión mayor recidivante





En la clínica
Eficacia
Efectos secundarios

Bupropion pharmacokinetic statistical comparisons

Parameter	Comparison	Mean Difference	SE	P
AUC	Valeant-Mylan	−0.010	0.012	0.85
	Valeant-PAR	−0.013	0.012	0.71
	Valeant-Watson	0.017	0.012	0.52
	PAR-Mylan	0.003	0.012	0.99
	Watson-Mylan	−0.026	0.012	0.13
	Watson-PAR	−0.029	0.012	0.07
C_{max}	Valeant-Mylan	−0.021	0.014	0.44
	Valeant-PAR	0.005	0.014	0.98
	Valeant-Watson	0.014	0.014	0.74
	PAR-Mylan	−0.026	0.014	0.25
	Watson-Mylan	−0.035	0.014	0.06
	Watson-PAR	−0.009	0.014	0.92
T_{max}	Valeant-Mylan	−0.023	0.220	1.00
	Valeant-PAR	0.105	0.220	0.96
	Valeant-Watson	0.072	0.220	0.99
	PAR-Mylan	0.081	0.220	0.98
	Watson-Mylan	−0.096	0.220	0.97
	Watson-PAR	−0.177	0.220	0.84

Análisis estadísticos

Bioequivalencia aceptada si el CI90% está dentro del 80-125% del valor de referencia = diferencias < 5% en los valores medios de AUC, Cmax y Tmax entre el ensayo y la referencia.
Para los tres productos genéricos, los IC90% para la Cmáx, el AUC0-24 y la Tmáx del bupropión están entre el 80 y el 125%.

No hay diferencia entre un genérico y el producto de referencia, o entre los genéricos.
Estos productos genéricos pueden recetarse con la garantía de equivalencia a Wellbutrin XL300mg.

BIBLIOGRAFÍA
Kharasch, E. D., Neiner, A., Kraus, K., Blood, J., Stevens, A., Schweiger, J., Miller, J. P., & Lenze, E. J. (2019). Bioequivalence and Therapeutic Equivalence of Generic and Brand Bupropion in Adults With Major Depression: A Randomized Clinical Trial. *Clinical pharmacology and therapeutics*, *105*(5), 1164–1174. https://doi.org/10.1002/cpt.1309

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2A **POSTER**

TÍTULO:

FORMULACIÓN DE ÓVULOS VÍA ORAL Y VAGINAL. ÓVULOS DE PROGESTERONA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Aitor	López Calero	aitorlop@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Introducción de formulaciones vaginales, diferenciando comprimidos y óvulos. Explicación de la formulación de óvulos de administración oral y vaginal, exponiendo los métodos de fabricación, los excipientes, el control de calidad y posibles principios activos. Estudio de la farmacocinética de la progesterona por vía oral y vía vaginal, viendo estudios clínicos con el propósito de evaluar ambas vías y comparando su biodisponibilidad según cada vía. Usos frecuentes del mismo fármaco pero en distintas vías.

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

FORMULACIÓN DE ÓVULOS VÍA ORAL Y VAGINAL. ÓVULOS DE PROGESTERONA

Aitor López Calero

Introducción

La vía vaginal ha sido y es una de las vías más utilizadas para el tratamiento con fármacos antibacterianos, antifúngicos y hormonas, para tratamiento de afecciones locales.

Hay estudios acerca de la administración de otros fármacos de acción sistémica (mayor permeabilidad). El epitelio vaginal presenta canales que facilitan el paso de fármacos. Estos canales pueden presentar variaciones en el diámetro según la fase menstrual en la que se encuentre la persona, y sufre cambios también en la menopausia.

Esta vía evade el primer paso hepático, pero puede presentar paso uterino

La mucosa vaginal presenta valores de pH entre 3,8-4,2 y puede alcalinizarse fácilmente (infecciones).

La absorción, distribución y eliminación se puede simplificar mediante un modelo monocompartimental abierto con absorción de primer orden como podemos ver en la figura 1.

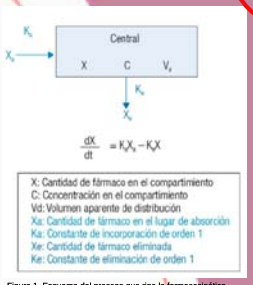


Figura 1. Esquema del proceso que rige la farmacocinética de un fármaco que alcanza circulación sistémica a través del epitelio vaginal. En Manual de Tecnología Farmacéutica (p. 436), por D. Córdoba Díaz, M. Aracil Fernández, 2012, Barcelona, España: Elsevier. Derechos de autor [2012] por Elsevier España, S.L. Reimpresión no autorizada.

Formulación de óvulos

- Peso entre 1 a 15 g, consistencia semisólida, forma ovoide
- Base soluble o dispersable en agua, o fusión a Tª corporal.
- Excipientes: diluyentes, tensoactivos, lubricantes, antimicrobianos (grasa dura, macrogoles, mezclas gelatinosas, etc.)
- Fabricación por moldeado (masa licuada en molde). El óvulo se solidifica por enfriamiento.



Formulación de comprimidos vaginales

- Preparaciones sólidas unidosis.
- Tienen que carecer de ángulos y aristas para evitar lesiones.
- Excipientes solubles de comprimidos convencionales y que no provoquen efectos locales (talco contraindicado).
  - Diluyentes: lactosa, que favorece el pH local.
  - Otros:ácido láctico, tensoactivos suaves humectantes, sales de estearato de magnesio y celulosa microcristalina.

Ensayos a realizar en óvulos

- Ensayos de resistencia a fractura si procede.
- Disgregación: adaptado a óvulos y supositorios después de 60 min. El dispositivo que se usa para este ensayo esta tipificado, se trata de un cilindro hueco con una base y un techo perforados, sin pared lateral, se deposita el óvulo dentro y se introduce en 4 litros de agua termostatizada a 9 cm de profundidad, pudiendo rotar el dispositivo cada 10 min 180º. Podemos ver el dispositivo en la figura 2

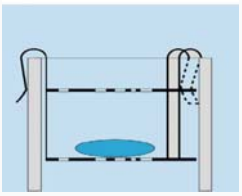


Figura 2. Esquema del ensayo de disgregación descrito en farmacopea para supositorios y óvulos. En Manual de Tecnología Farmacéutica (p. 438), por D. Córdoba Díaz, M. Aracil Fernandez, 2012, Barcelona, España: Elsevier. Derechos de autor [2012] por Elsevier España, S.L. Reimpresión no autorizada.

Ensayos a realizar en comprimidos vaginales

- Ensayos de comprimidos convencionales
- Disgregación: se adapta a la vía (se usa el dispositivo de disgregación de óvulos y supositorios pero invertido, situando el comprimido sobre la superficie de la placa, ligeramente en contacto con el medio. Pasan el ensayo si tres comprimidos se disgregan en menos de 30 min. Podemos verlo en la figura 3.

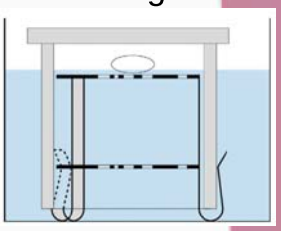


Figura 3. Esquema del ensayo de disgregación descrito en farmacopea para comprimidos vaginales. En Manual de Tecnología Farmacéutica (p. 439), por D. Córdoba Díaz, M. Aracil Fernandez, 2012, Barcelona, España: Elsevier. Derechos de autor [2012] por Elsevier España, S.L. Reimpresión no autorizada.

Farmacocinética de progesterona vía oral / vía vaginal

Los siguientes datos acerca de la farmacocinética de progesterona se han sacado a través de ensayos de progesterona formulada como cápsula blanda vaginal unidosis, una forma farmacéutica relativamente parecida a los óvulos, con una dosis de 200 mg por cápsula vía oral y 100 mg por cápsula vía vaginal (2 dosis)

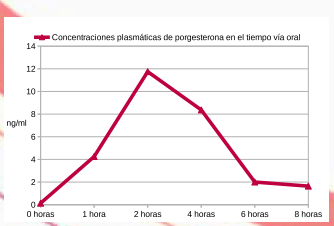
Vía oral

Absorción: a través de la vía digestiva. Cmax=11,75 ng/ml

Distribución: unión a proteínas séricas entre el 96-99% de la dosis absorbida.

Metabolismo: en el hígado, genera metabolitos activos: 20-α-dihidroxiprogesterona; pregnanolona, etc.

Excreción: vía urinaria (95%) en forma de glucurónidos de pregnandiol y pregnanolona. También eliminación biliar y fecal.



Vía vaginal

Absorción: a través de la mucosa vaginal. Cmax=17 ng/ml

Distribución: unión a proteínas séricas entre el 96-99% de la dosis absorbida.

Metabolismo: Evade el primer paso hepático, no hay ↑ de 5-β-pregnanolona.

Excreción: vía urinaria en forma de pregnandiol.

Usos frecuentes de progesterona

Uno de los usos más frecuentes de la progesterona es para **evitar abortos espontáneos durante el embarazo**. Hay ensayos que demuestran la eficacia del uso vía vaginal en estos casos en lugar de la vía oral, como se muestra en el gráfico de la figura 4 entre un grupo A (vía vaginal) frente al grupo B (vía oral).



Figura 3. Comparación de resultados entre progesterona micronizada oral y vaginal. Oral versus Vaginal Micronized Progesterone for the Treatment of Threatened Miscarriage [Internet], por Parveen R, Khalwani M, Tabassum S, Masood S, 202137(3):628-632

Otros de sus usos son:

- Orales: irregularidades del ciclo menstrual, síndrome premenstrual, premenopausia, menopausia.
- Vaginales: déficit completo de progesterona en mujeres privadas de ovario, suplemento en fase lútea en ciclos de fecundación in vitro, etc.

Bibliografía





UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2B **POSTER**

TÍTULO:

Paxlovid: Excipientes y empaquetado de el nuevo fármaco contra el SARS-COV-2

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Alberto	Núñez Alonso	albenu03@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En el póster se expondrán los diferentes excipientes (y sus funciones) utilizados para formar los 2 tipos de comprimidos diferentes que conforman el nuevo medicamento elaborado por parte del laboratorio Pfizer, así como la manera que han elegido para realizar el empaquetado

Libro de comunicaciones

PAXLOVID: EXCIPIENTES Y EMPAQUETADO DEL NUEVO FÁRMACO CONTRA EL SARS-COV-2

Este medicamento creado por los laboratorios Pfizer para luchar contra el Covid-19, está formado de dos principios activos diferentes: Nirmatrelvir (PF-07321332) inhibidor de la proteasa MPRO (facilitadora de la multiplicación del virus) y el ritonavir, desacelerador de la destrucción biológica del nirmatrelvir.

PAXLOVID son comprimidos de nirmatrelvir empaquetadas conjuntamente con comprimidos de ritonavir.

- Los comprimidos de nirmatrelvir, 150 mg, son comprimidos recubiertos con película ovalados, rosados, de liberación inmediata.
- Los comprimidos de ritonavir, 100 mg, son comprimidos ovalados recubiertos con película de color blanco.

Cada caja contiene 30 comprimidos divididos en 5 blísteres de dosis diaria (2 comprimidos de nirmatrelvir +1 comprimido de ritonavir/12 horas durante 5 días)



COMPOSICIÓN DE CADA COMPRIMIDO

RITONAVIR

➢ **NÚCLEO:**

-COPOVIDONA: Agente aglutinante

-SORBITAN LAUREATE: Agente emulsionante, mejora la solubilidad del principio activo

-SÍLICE ANHIDRA COLOIDAL: (Aerosil 200) Actúa de lubrificante facilitando el movimiento del material pulverulento

-FOSFATO DE CALCIO HIDROGENADO ANHIDRO: Diluyente que además tiene efecto aglutinante

-FUMARATO STEARYL DE SODIO: Lubrificante inerte e hidrofílico

➢ **PELÍCULA:**

-HIPROMELOSA: HPMC se utiliza concretamente para la liberación controlada de fármacos en sistemas de matriz hidrófila (hinchables)

-DIÓXIDO DE TITANIO: Opacificante

-MACROGOL: Diluyente, plastificante, tensioactivo

-TALCO: Da consistencia a la película

-DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL: Agente antiaglomerante, adsorbente desintegrante o deslizante.

-POLISORBATO 80: Favorece la dispersión de la cubierta en la formulación para que se pueda aplicar mejor

NIRMATRELVIR

➢ **NÚCLEO:**

-CELULOSA MICROCRISTALINA: Diluyente

-LACTOSA MONOHIDRATO: Diluyente

-CROSCARMELOSA DE SODIO: Es un compuesto entrecruzado de carboximetilcelulosa sódica usado como disgregante en formulaciones farmacéuticas

-DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL: Lubrificante

-FUMARATO STEARYL DE SODIO: Lubrificante

➢ **PELÍCULA:**

-HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (HIPROMELOSA)

-DIÓXIDO DE TITANIO

-POLIETILENGLICOL (MACROGOL)

-ÓXIDO DE HIERRO ROJO: Pigmento

EFECTOS ADVERSOS

Órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Sistema nervioso	Frecuentes	Disgeusia, cefalea
Sistema digestivo	Frecuentes	Diarrea, vómitos

ACONDICIONAMIENTO

Los comprimidos vendrán acomodados en 5 blísteres de poliamida orientada/hoja de aluminio/cloruro de polivinilo con la pegatina azul y amarilla mostrada arriba, empaquetados en una caja de cartón en la que vienen detalladas las instrucciones de uso del medicamento indicadas anteriormente. Estas se encuentran en inglés y en Braille, aunque se presupone que el idioma variará con el país de comercialización del medicamento



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2C **POSTER**

TÍTULO:

FORMULAS MAGISTRALES EN PEDIATRIA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
MARIA GEMA	GARCIA PEREZ	magarc45@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Hasta que la revolución industrial alcanzó al mundo de la sanidad las fórmulas magistrales fueron los únicos medicamentos disponibles. Su elaboración constituía la principal labor de los farmacéuticos y su diseño la mejor muestra de colaboración entre éstos y los médicos en pos del beneficio de los pacientes. Sin embargo, el desarrollo de las especialidades farmacéuticas supuso un continuo declive de estos medicamentos y actualmente un buen número de profesionales sanitarios las consideran una reliquia del pasado. El objetivo de este trabajo es mostrar a la formulación magistral como alternativa en el tratamiento del niño en el siglo XXI, mediante una revisión de sus beneficios, indicaciones e incluyendo ejemplos de aquellas fórmulas magistrales más usadas en pediatría.

FORMULAS MAGISTRALES EN PEDIATRIA

GEMA GARCIA PEREZ



INTRODUCCION

La formulación magistral ha sido durante siglos una parte fundamental de la actividad profesional de los farmacéuticos y, hasta hace pocas décadas, la única vía a través de la que se elaboraban de forma apropiada los medicamentos para su uso medicinal.

El desarrollo de la industria farmacéutica amplió notablemente las posibilidades de investigación y producción a gran escala de medicamentos, lo que ha supuesto un avance trascendental hacia una medicina más universalizada.

Sin embargo, los pacientes pediátricos necesitan medicamentos adaptados a sus necesidades y que la industria no fabrica. La solución la ofrece la formulación magistral, que permite crear medicamentos individualizados.

Fórmula Magistral (FM):

Medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecida al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio.

OBJETIVO

Mostrar la formulación magistral como alternativa en el tratamiento del niño en el siglo XXI, actualizar sus beneficios, indicación y ejemplos de las mas usadas.

DESARROLLO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), mas de la mitad de los niños en países desarrollados reciben medicamentos cuyas dosis están preparadas para adultos y no están autorizados para ser usados en menores, en neonatos puede alcanzar el 90%.

El comportamiento de los fármacos en esta etapa de la vida viene condicionado por la disminución de muchas de las funciones debido a la falta de maduración, siendo esas carencias más evidentes cuanto más pequeño es el niño.

La absorción oral en el niño esta condicionada por es el pH básico del estómago, consecuencia de una menor secreción ácida, y el peristaltismo irregular que prolonga el vaciamiento gástrico.
La absorción cutánea es más elevada que en el adulto por la presencia de un estrato corneo más fino y mayor relación superficie/peso corporal.

La distribución, debemos encontrar un equilibrio entre dos situaciones opuestas, mayor contenido en agua , supone una mayor dilución de los fármacos, la unión de estos a proteínas plasmáticas está disminuida, lo que supone un aumento de la fracción libre, que implicaría la disminución de la dosis para obtener la misma respuesta que en el adulto.

La fase final de eliminación engloba el metabolismo y la excreción. En ambos casos, los sistemas hepático y renal se encuentran en maduración.

La necesidad de formulas individualizadas puede surgir en el ámbito hospitalario o en la farmacia comunitaria. La formulación magistral permite ajustar la dosis, forma farmacéutica o vía de administración a las necesidades de un determinado paciente. La edad, el desarrollo psicomotor, el estado de salud y las condiciones socioeconómicas del niño influyen en la administración de formas farmacéuticas de cualquier tipo.

Hasta los seis años las formas farmacéuticas liquidas, con volúmenes de 5-10 ml con sabor y textura agradables son las mas adecuadas.

Ejemplos de las formulas magistrales mas frecuentes empleadas en pediatría.

AFECCIÓN	FÓRMULAS MAGISTRALES	POSOLOGÍA
Aftas	Lidocaina..... 2 % Orabase..... c.s.p. 20 g	2 ó 3 tres veces al día.
	Nistatina..... 100.000 a 200.000 U.I. Orabase..... c.s.p. 20 g	
	Triamcinolona acetónido..... 0,1 % Orabase..... c.s.p. 20 g	
Dermatitis del pañal	Oxido de zinc..... 10 % Carbonato de zinc..... 10 % Glicerina..... 5 % Aceite de silicona..... 1 % Emulsión O/W..... c.s.p. 100 ml	En cada cambio de pañal.
Dermatitis seborréica	Ketoconazol..... 2 % Gel..... c.s.p. 100 ml	2 ó 3 veces al día.
Eczemas exudativos	Sulfato de zinc..... 0,1% Solución acuosa..... c.s.p.100 ml	Hasta 3 veces al día.
	Solución de Burow	Hasta 3 veces al día.
Picaduras (prevención)	Permetrina..... 1% Solución hidroalcohólica.....c.s.p.100 ml En envase pulverizador	Pulverizar bien la ropa antes de ponérsela. El efecto dura 6 meses y soporta hasta dos lavados. No financiable
Prurito	Mentol..... 0,5 % Loción de calamina..... c.s.p.100 ml	Cada dos horas si fuera necesario. En niños mayores.
Reflujo Gastroesofágico	Omeprazol base..... 0.2% Sodio bicarbonato.....8.4% Carboximetilcelulosa.....0.5% Esencia de vainilla.....0.4% Sacarina sódica..... 0.1% Agua purificada csp.....100 ml	
Inhibidores de bomba de protones y antagonistas H2	Famotidina 8mg/mL Agua purificada csp	
	Jarabe de cerezas	20 dias a4ºC

CONCLUSIONES

En muchas ocasiones las necesidades terapéuticas de la población pediátrica no pueden ser cubiertas de forma adecuada por los medicamentos estandarizados y sólo la formulación magistral permite la adaptación e individualización del medicamento para un paciente y patología concreta.

BIBLIOGRAFIA:
CRUZ, M. MANUAL DE PDIATRIA . 2ª edición, 2008, Argón, cap., El niño normal, pág. 23-27.
https://eprints.ucm.es/id/eprint/48678/1/CARMEN%20GARNICA%20ALONSO%20(1).pdf
http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wp-content/uploads/2010/03/Magistr-Pediatr.pdf
Formulación magistral y excipientes en pediatria
C. Cañete Ramirez1, M. García Palomo2, B. García-Palop1, M.J. Cabañas Poy1
El Farmacéutico Hospitales. 2018; 213: 22-28
LA FORMULACIÓN MAGISTRAL DEL SIGLO XXI (2): FORMAS FARMACÉUTICAS Y EXCIPIENTES
Juan del Arco Ortiz de Zarate

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2D **POSTER**

TÍTULO:

FÓRMULAS MAGISTRALES EN ENFERMEDADES RARAS

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Marta	Mayor Diaz	mmayor04@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La elaboración de fórmulas magistrales en los servicios de farmacia hospitalaria para el tratamiento de pacientes con enfermedades raras (EERR) es en muchos casos la única alternativa posible para tratar los síntomas de su enfermedad y mejorar su calidad de vida.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha creado una base de datos de las fórmulas magistrales elaboradas para EERR en los distintos centros sanitarios con la que se pretende dar una mayor cobertura a los pacientes que las padecen.

FÓRMULAS MAGISTRALES EN ENFERMEDADES RARAS

MARTA MAYOR DIAZ

¿QUÉ SON LAS ENFERMEDADES RARAS?

Aquellas cuya prevalencia es < a 5 casos por cada 10.000 personas en la Comunidad Europea.

Según datos de la OMS, hay unas 7000 enfermedades raras que afectan al 7% de la población.

En España el número de pacientes afectados por alguna de estas patologías es aproximadamente de unos 3 millones de personas.

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Son el tratamiento específico para tratar estas patologías, pero resultan en una comercialización poco probable sin incentivos adicionales, dando lugar a un número muy reducido de terapias comercializadas en Europa, unos 90 fármacos, por lo que en la gran mayoría de los casos se recurre al uso de **medicamentos con indicaciones fuera de ficha técnica (medicamentos off label)** basado en publicaciones de casos clínicos, pequeñas series de pacientes o comunicaciones a congresos.

FORMULACIÓN MAGISTRAL

El medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

Es una de las vías alternativas para tratar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren estas patologías.

- Requieren receta médica

La **Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)** ha creado una base de datos de las fórmulas magistrales elaboradas para enfermedades raras (EERR) en los distintos centros sanitarios con la que se pretende dar una mayor cobertura a los pacientes que las padecen y que esta experiencia sirva de soporte a todos los profesionales sanitarios implicados en estas patologías.

Además recoge información sobre recomendaciones de administración, información al paciente y tolerancia del medicamento.

Con el lema **"Compartir para Crecer"** esperan contar con la participación y experiencia de todos los socios de la SEFH y que este portal sea un soporte y un referente en la elaboración de medicamentos para pacientes con EERR.

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA
SÍNDROME DE PEARSON	Ubidecarenona	Cápsulas
SÍNDROME DE WEST	Piridoxina	Cápsulas
SÍNDROME PARKINSONIANO	Levodopa/Carbidopa	Suspensión oral
SÍNDROME QT LARGO FAMILIAR	Nadolol	Cápsulas

Figura 5.2. Ejemplos de fórmulas magistrales disponibles en la base de datos de la SEFH aportadas por el Servicio de Farmacia del HUP Fe

La base de datos contiene actualmente 175 fórmulas magistrales para un total de 119 EERR.

Elaborar una fórmula magistral no es algo sencillo, requiere muchos pasos y diferentes procesos. Se debe seguir una **guía de elaboración (PNT)** que recoja de manera detallada toda la información necesaria como los pasos a seguir, la fecha de elaboración y caducidad, el número de registro y la aceptación o rechazo de la fórmula por parte del farmacéutico.

EJEMPLO

Principio Activo:
ALANTOINA

EERR:
Epidermólisis ampollosa juntural tipo Herlitz

Concentración/Dosis:
Alantoina 6% crema O/W

Forma Farmacéutica:
Pomada/Crema tópica

Servicio de Farmacia:
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA

Fecha Alta:
23/11/2018

Plazo de validez (en días):
30

PNT

Plataforma Online de Fórmulas Magistrales en Enfermedades Raras (sefh.es)

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2E **POSTER**

TÍTULO:

USO DE DESFIBRILADORES EN SITUACIONES DE URGENCIA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Paula	Latorre Tello	paulalat@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

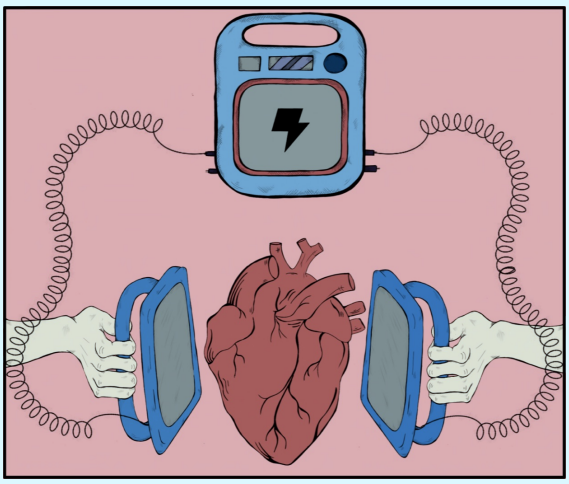
Los desfibriladores externos semiautomáticos (DESA) son productos sanitarios activos utilizados en situaciones de urgencia. Diagnostican paradas cardiorrespiratorias, identificando automáticamente arritmias cardiacas que requieran de una descarga eléctrica con el objetivo de restablecer el ritmo normal del paciente.
Es un recurso tecnológico que consta de distintas partes y que tiene un método de empleo muy concreto.

En este póster, me gustaría centrarme en como utilizar dichos dispositivos ante situaciones de urgencia, en la que víctimas humanas se encuentran inconscientes, sin respiración y bajo paradas cardiacas.
Su correcta utilización junto a maniobras de reanimación cardiopulmonar, son capaces de salvar muchas vidas.

USO DE DESFIBRILADORES EN SITUACIONES DE URGENCIA

PAULA LATORRE TELLO 4º FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA



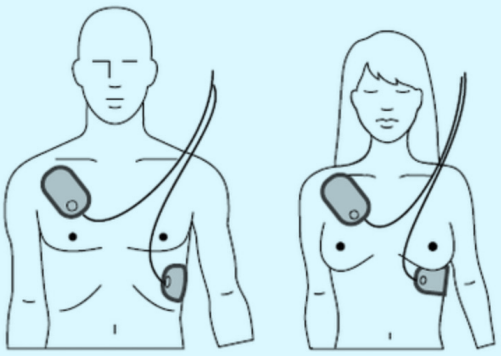
Los desfibriladores externos semiautomáticos (DESA) son productos sanitarios activos utilizados en situaciones de urgencia. Diagnostican paradas cardiorrespiratorias, identificando de manera automática arritmias cardiacas que requieran de una descarga eléctrica con el objetivo de restablecer el ritmo normal del paciente.
Estas paradas cardiorrespiratorias se producen por fibrilaciones o taquicardias ventriculares de distinta etiología.
Consta de diferentes partes:

- Sistema informático que analiza el ritmo cardíaco del paciente
- Electrodo
- Batería

Partes externas del DESA:

- Botón de encendido/apagado
- Conexión de los electrodos
- Botón de descarga
- Altavoz de ordenes auditivas
- Pantalla de ordenes visuales







PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

1. Avisar a los servicios de emergencias, llamando al 112.
2. Comprobar si el paciente respira e intentar que despierte si se ha desvanecido. Hablarles alto, moviendo ligeramente sus hombros.
3. Si el paciente no respira ni despierta, comenzar a realizar una reanimación cardiopulmonar (RCP)
4. Mientras una persona le realiza la RCP, otra debe localizar un DESA, para poder actuar con el sin haber desatendido a la víctima el tiempo que se tarda en buscarlo.
5. Antes de utilizar el DESA, comprobar que el paciente no este en un lugar mojado.
6. Desabrochar o quitar la ropa y colocar los electrodos del DESA como indica el propio dispositivo en su pantalla de ordenes visuales. Retirar joyas y objetos metálicos.
   Si el paciente tiene mucho vello, conviene afeitarlo, para ello, muchos desfibriladores externos incorporas cuchillas.
7. Seguir sus instrucciones sonoras.
   En caso de análisis del ritmo cardiaco, el DESA requiere que detengas la RCP durante el tiempo que tarda en analizarlo. En caso de necesidad de aplicar una descarga, la persona que esta ayudando a la víctima debe apartarse y no mantener contacto físico con el paciente, puesto que la descarga no debe dispersarse.
8. Cuando el DESA lo indique, continuar con la RCP hasta que lleguen los servicios de urgencia.
   Si la víctima comienza a respirar o a recuperar el conocimiento, entonces se debe parar. Si continúa en el mismo estado tras 2-3 minutos, el desfibrilador volverá a analizar el ritmo cardiaco del paciente para volver a aplicar otra descarga en caso de ser necesario.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2F **POSTER**

TÍTULO:

Estudio de la consistencia de hidrogeles, oleogeles y bigeles de administración vaginal

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Gabriel	López Herrero	gablop03@ucm.es
Juan	Ipiens Arcones	jipiens@ucm.es
Fernando	Notario Pérez	fnotar01@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La consistencia de las formulaciones semisólidas para la administración vaginal de fármacos puede resultar clave en la adherencia al uso por parte de la paciente. En este trabajo se ha observado la gran influencia que tienen las modificaciones en la composición sobre la consistencia de los sistemas, utilizando un analizador de texturas. Se prepararon hidrogeles basados en polímeros hidrofílicos (pectina, quitosano, goma guar o hidroxipropil metilcelulosa (HPMC)) así como oleogeles basados en aceite de oliva. La combinación de los dos sistemas permitió la obtención de bigeles vaginales, cuya consistencia fue modificada variando el HLB mediante una mezcla de emulgentes.

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA – Madrid, 22 de abril de 2022

Estudio de la consistencia de hidrogeles, oleogeles y bigeles de administración vaginal

Estudiantes: Gabriel López Herrero, Juan Ipiens Arcones.
Tutor: Fernando Notario Pérez.

Introducción

Las administración vaginal cuenta con numerosas ventajas frente a otras vías de administración de fármacos, ya que reduce los efectos adversos a nivel sistémico, evita el efecto de primer paso hepático y disminuye las posibles interacciones del principio activo. Las formulaciones semisólidas presentan algunos beneficios para esta vía de administración, pues está demostrado que son las más demandadas por las pacientes, por delante de comprimidos y otras formulaciones sólidas.[1] En este estudio se han desarrollado hidrogeles, oleogeles y bigeles de administración vaginal. Los hidrogeles consisten en una red polimérica hidrofílica capaz de retener agua en su interior, formando una estructura tridimensional cuya consistencia varía en función de los polímeros y las concentraciones utilizados.[2] Por otra parte, los oleogeles son formulaciones semisólidas formadas principalmente por un aceite, que es retenido en una estructura tridimensional formada por moléculas lipófilas.[3] Los bigeles son combinaciones de hidrogeles y oleogeles, que gracias a la adición de tensioactivos pueden disponerse formando una emulsión o dar lugar a una compleja estructura bicontinua en la que se produce la interpenetración de ambos sistemas.[4]

Objetivo

Evaluar la influencia de la composición en la consistencia y adhesividad de las formulaciones semisólidas desarrolladas.

Metodología

1. **Preparación de hidrogeles** empleando los polímeros HPMC, pectina, guar y quitosano a concentraciones de 1, 2 y 3%. Se pesaron los polímeros y se adicionaron en agitación a un vaso de precipitados con agua destilada. Posteriormente se dejaron hidratar 24-48 horas antes de los ensayos.
2. **Preparación de oleogeles** basados en aceite de oliva con span 60. Se pesaron ambos componentes y se homogenizaron en caliente (baño de agua) para fundirlos. Se dejaron atemperar en agitación continua para evitar la separación de los componentes.
3. **Preparación de oleogeles** basados en aceite de oliva (83%) con una combinación de span 60 y tween 60 (emulgentes, 17%) a diferentes proporciones (tabla 1) siguiendo el mismo procedimiento que en el anterior caso.
4. **Preparación de bigeles**: con 55,5% de hidrogel de pectina al 3%, 37% de aceite de oliva y 7,5% de los emulgentes span 60 y tween 60 en diferentes proporciones. Se prepararon por separado los geles, añadiendo el tween 60 al hidrogel y el span 60 al oleogel. Se calentaron hasta que alcanzasen la misma temperatura para proceder a mezclarlos y formar los bigeles.

	Span 60 (HLB=4,7)	Tween 60 (HLB=14,9)	HLB
1	87%	13%	6
2	68%	32%	8
3	48%	52%	10
4	28%	72%	12
5	6%	94%	14

Tabla 1. Proporción de tensioactivos (emulgentes) empleados en la preparación de los oleogeles y de los bigeles.

5. Estudio de la consistencia de los geles mediante un **analizador de texturas**. Los datos proporcionados por el equipo son representativos de la consistencia (fuerza de penetración) y de la adhesividad (trabajo de separación).

Resultados

Hidrogeles: los resultados muestran una mayor variación entre la consistencia de los geles a concentración 3% p/v. Observamos que el hidrogel de guar es el más consistente y adhesivo.



Figura 1. Consistencia de los hidrogeles de diferentes polímeros al 3% p/v representada en función de la fuerza máxima de penetración.

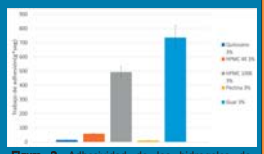


Figura 2. Adhesividad de los hidrogeles de diferentes polímeros al 3% p/v representada en el trabajo de adhesión.

Oleogeles de aceite de oliva con span 60: los resultados muestran que a mayor concentración de span 60 los oleogeles presentan mayor consistencia y adhesividad, aunque los cambios en la consistencia apenas son significativos.



Figura 3. Consistencia de los oleogeles de aceite de oliva y span 60 a diferentes concentraciones representada en función de la fuerza máxima de penetración.

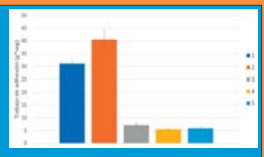


Figura 4. Adhesividad de los oleogeles de aceite de oliva y span 60 a diferentes concentraciones representada en el trabajo de adhesión.

Oleogeles de aceite de oliva con span 60 y tween 60: cuanto mayor es la proporción de span 60 mayores son la consistencia y la adhesividad. Además los valores de ambas variables son mucho más altos que en los oleogeles que solo incluyen span 60.



Figura 5. Consistencia de los oleogeles con span 60 y tween 60 de concentraciones indicadas en la tabla 1 representada en función de la fuerza máxima de penetración.

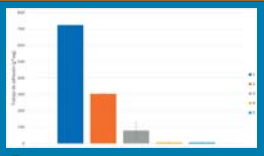


Figura 6. Adhesividad de los oleogeles con span 60 y tween 60 de concentraciones indicadas en la tabla 1 representada en el trabajo de adhesión.

La presencia de tween 60 parece ser determinante en la consistencia y adhesividad de los geles, pero se mantiene la tendencia de los oleogeles que solo incorporan span 60.

Bigeles: los resultados muestran que cuando la proporción de span 60 es mayor que la de tween 60 la consistencia y la adhesividad son proporcionalmente mayores.



Figura 7. Consistencia de los bigeles de pectina y aceite de olive con span 60 y tween 60 a las concentraciones indicadas en la tabla 1 representada en función de la fuerza máxima de penetración.



Figura 8. Adhesividad de los bigeles de pectina y aceite de oliva con span 60 y tween 60 a las concentraciones indicadas en la tabla 1 representada en el trabajo de adhesión.

Conclusiones

- El polímero utilizado en la obtención de hidrogeles, y la concentración a la que sea incorporado, resultan críticos en la consistencia y adhesividad del gel obtenido.
- En los oleogeles de aceite de oliva, la combinación de dos emulgentes (span 60 y tween 60) aumenta considerablemente la consistencia y adhesividad de los sistemas, en comparación con los oleogeles que no incorporan el tensioactivo de alto HLB.
- La combinación de un hidrogel de pectina 3%, un oleogel de aceite de oliva y los emulgentes span 60 y tween 60 da como resultado un bigel cuyas propiedades pueden modificarse a demanda en función del HLB obtenido mediante la combinación de tensioactivos.
- Las formulaciones semisólidas son muy versátiles, pues ligeras modificaciones en su composición permiten ajustar la consistencia y la adhesividad deseadas.

Referencias

1. Palmeira-de-Oliveira R, Oliveira AS, Rolo J, *et al.* Women's preferences and acceptance for different drug delivery routes and products. *Adv Drug Deliv Rev.* **2022**;182:114133.
2. Cai W, Gupta RB. Hydrogels. En: Arza S (Ed). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology.* **2000**, John Wiley & Sons, pp.1-20.
3. Pinto TC, Martins AJ, Pastrana L, *et al.* Oleogel-Based Systems for the Delivery of Bioactive Compounds in Foods. *Gels.* **2021**;7(3):86.
4. Martín-Illana A, Notario-Pérez F, Cazorla-Luna R, *et al.* Bigels as drug delivery systems: From their components to their applications. *Drug Discov Today.* **2022**;27(4):1008-26.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2G **POSTER**

TÍTULO:

A BRIEF GLANCE AT MINOCYCLINE NANOFORMULATIONS OVER THE PAST DECADE: USES AND BENEFITS

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Mahdieh	Rahmani	mahdiera@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Minocycline is a tetracycline derivative with anti-inflammatory properties that also exhibits neuroprotective effects. Several studies have shown that minocycline can help preventing cognitive impairment by inducing increases of neurotrophins and cytokines levels both in brain structures and plasma. However, access to the CNS is limited by the low lipophilicity of minocycline. Moreover, at high doses peripheral side effects limit its use as neuroprotective agent. In this short study, we will analyze how in the last decade, various researchers have tried to improve the delivery of minocycline to the CNS by designing nanoformulations, so that we can hope that in the near future its use can be effective in treating neurodegenerative diseases along with other conventional treatments.

A Brief Glance At Minocycline Nanoformulations Over The Past Decade: Uses And Benefits.

Mahdieh Rahmani
Department of Pharmaceutics and Food Technology, Complutense University of Madrid
XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA. April2022

Minocycline is a tetracycline derivative with anti-inflammatory properties that also exhibits neuroprotective effects. Several studies have shown that minocycline can help preventing cognitive impairment by inducing increases of neurotrophins and cytokines levels both in brain structures and plasma. However, access to the CNS is limited by the low lipophilicity of minocycline. Moreover, at high doses peripheral side effects limit its use as neuroprotective agent. In this short study, we will analyze how in the last decade, various researchers have tried to improve the delivery of minocycline to the CNS by designing nanoformulations, so that we can hope that in the near future its use can be effective in treating neurodegenerative diseases along with other conventional treatments.

Research object	Type of study	Effect	Reference
Minocycline PLC-based NPs	Spinal Cord Injury model, mice	✓ Reduced activation and proliferation of microglia/macrophages around the lesion site	Papa *et al.*, (2013) Selective Nanovector Mediated Treatment of Activated Proinflammatory Microglia/Macrophages in Spinal Cord Injury. *ACS Nano*, **7**, 9881-9895.
Minocycline hydrochloride (MH) encapsulated within chitosan-based MH-loaded NPs coated with Tween 80 (cMHNP)	Biodistribution study: Wistar rats, healthy Pharmacodynamic study: Swiss male albino mice	✓ Enhanced brain uptake of cMHNP vs MH ✓ Enhanced learning and memory activities ✓ Nootropic activity	Nagpal *et al.*, (2013) Formulation, optimization, in vivo pharmacokinetic, behavioral and biochemical estimations of minocycline loaded chitosan nanoparticles for enhanced brain uptake. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **61**, 258-272.
Minocycline hydrochloride (MH) encapsulated within chitosan-based MH-loaded NPs coated with Tween 80® (cMHNP)	Behavioural study and evaluation of antidepressant-like activity, Swiss male albino mice Safety study, Wistar rats	✓ Better tolerance ✓ Better profile of cMHNP vs MH ✓ Improved antidepressant like effect	Nagpal *et al.*, (2013) Evaluation of safety and efficacy of brain targeted chitosan nanoparticles of minocycline. *Int J Biol Macromol*, **59**, 20-28.
Albumin coupled, chitosan stabilized minocycline+methyl prednisolone-loaded NPs	Spinal Cord Injury model, mice	✓ Decreased lesion volume, improved functional outcomes ✓ Decreased TNF-α, IL-1ß, IL-10 levels	Bin *et al.*, (2017) Nano-carrier mediated co-delivery of methyl prednisolone and minocycline for improved post-traumatic spinal cord injury conditions in rats. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **43**, 1033-1041.
Hydroxyl-generation-6 (G6) poly(amidoamine) PAMAM dendrimer-9-amino-minocycline conjugate (D-mino)	Cerebral injury, rats In vitro: BV-2 cells	✓ Inhibition of NO release from activated microglia ✓ Inhibition of LPS-induced TNF-α production	Sharma *et al.*, (2017) Activated Microglia Targeting Dendrimer-Minocycline Conjugate as Therapeutics for Neuroinflammation. *Bioconjug Chem*, **28**, 2874-2886.
Polysialic-acid-based minocycline-loaded micelles (PSM)	Spinal Cord Injury model, rats In vitro: BV2 cells, SH-SY5Y cells, primary microglia	✓ Protection of neurons and myelin sheaths from damage ✓ Recruitment of endogenous neural stem cells to the lesion site ✓ Reduced glial scar formation ✓ Extension of long axons throughout the glial scar ✓ Promotion of neuron regeneration ✓ Improved locomotor function	Wang *et al.*, (2019) Polysialic-Acid-Based Micelles Promote Neural Regeneration in Spinal Cord Injury Therapy. *Nano Letters*, **19**, 829-838.
Minocycline-loaded PLGA NPs (MC-NPs)	Brain implantation, transgenic mice	✓ Attenuated activation of microglia around the implantation site	Holmkvist *et al.*, (2020) Local delivery of minocycline-loaded PLGA nanoparticles from gelatin-coated neural implants attenuates acute brain tissue responses in mice. *J Nanobiotechnology*, **18**, 27.

Contact email: mahdiera@ucm.es

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2H **POSTER**

TÍTULO:

TEST DE AUTODIAGNÓSTICO DE INR

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Virginia	Corral Roso	vcorral@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El INR es un valor estandarizado del tiempo de protrombina de un paciente (o tiempo que tarda el plasma en coagularse después de la adición del factor tisular).
Este parámetro es clave en el ajuste de dosis de aquellos pacientes tratados con anticoagulantes (más de un millón de personas en nuestro país), para de esta forma prevenir la aparición de trombos (eficacia de la medicación) y evitar hemorragias en el paciente (seguridad de la medicación).
En este trabajo se detallará el funcionamiento y aplicación clínica de los dispositivos de autoevaluación del INR para pacientes anticoagulados o con problemas en la hemostasia.

TEST DE AUTODIAGNÓSTICO DE INR

XV Jornadas sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética Virginia Corral Roso

INR: International Normalized Ratio

- *TP= Tiempo de protrombina*
- *ISI= Índice internacional de sensibilidad*

$$INR = \left(\frac{TP_{Paciente}}{TP_{normal}}\right)^{ISI}$$

De utilidad para pacientes tratados con ACO (antagonistas de la vitamina K) (FEASAN: 1 millón de personas en España). Importancia por ser fármacos de **estrecho margen terapéutico**.

- Pacientes no anticoagulados sanos: INR = 0,9-1,3
- Pacientes anticoagulados: INR = 2-3

Coaguchek ®

Producto sanitario de autodiagnóstico in vitro
(Clase B: riesgo moderado para los pacientes y/o riesgo bajo para la salud pública)



Para realizar la medición se necesita:
- *Dispositivo Coaguchek ®*
- *Tiras reactivas*
- *Chip codificado de las tiras reactivas*
- *Dispositivo de lanceta y lanceta ACCU-CHEK Softclix*

Cada caja de tiras reactivas viene con su chip codificado correspondiente. Cada vez que se abra una caja nueva de tiras reactivas, se debe reemplazar el chip codificado.

Ventajas:
- Mejora de la salud y calidad de vida
- Menor tiempo en clínica
- Mejor seguimiento patología -> menos accidentes CV por desequilibrios en valores de INR
- Poco invasivo y portátil
- Autodiagnóstico fácil

Inconvenientes:
- Riesgo de infección (lanceta)
- Elevado precio
- **Error 6** (diagnóstico falso debido a valores de INR > 10)

Nota informativa AEMPS 13 de junio de 2013. Referencia: PS, 8/2013

SIEMPRE	Use el medidor a una temperatura entre 15 °C y 32 °C.	Consulte el prospecto de las tiras reactivas para conocer el uso y la manipulación adecuados de las tiras reactivas.	Mantenga la guía de tiras reactivas y el medidor limpios.	
NUNCA	Almacene el medidor en condiciones húmedas (superiores al 85 % de humedad).	Quite o coloque el chip codificado mientras el medidor esté realizando una prueba.	Use un chip codificado de una caja de tiras reactivas que no sea de la que se está usando en ese momento.	Espere más de 15 segundos después de colocar la punta del dedo antes de aplicar la sangre.
Almacene el medidor a temperaturas extremas inferiores a 15 °C o superiores a 32 °C.	Agregue más sangre después de que haya comenzado la prueba.	Toque o quite la tira reactiva durante una prueba.	Toque cualquier botón durante una prueba en curso.	Realice una prueba con una gota de sangre de una punción digital anterior.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2I **POSTER**

TÍTULO:

TEST DE AUTODIAGNÓSTICO VIH

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Alejandra	Coiradas Aguado	alecoira@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El autotest VIH es un autodiagnóstico de detección del VIH (virus causante del sida) fiable para detectar una infección por este virus que se haya producido hace más de tres meses.

Es un producto sanitario de diagnostico in vitro de un solo uso regulado a nivel de la Unión Europea y con marcado CE. No requiere ningún material ni dispositivo adicional ya que todo se incluye en la caja.

Se dispensa en farmacia sin receta médica y tiene una alta sensibilidad, especificidad y fiabilidad además de no presentar interferencias significativas que puedan afectar al resultado de la prueba.

TEST DE AUTODIAGNOSTICO VIH

XV Jornadas sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética

Alejandra Coiradas Aguado

¿Qué es?

- Detección de VIH fiable para detectar una infección por el VIH producida hace mas de 3 meses
- Producto sanitario de diagnóstico in vitro de un solo uso
- Regulado a nivel de la Unión Europea con el marcado CE
- Solo detecta infección por VIH
- No requiere ningún material ni dispositivo adicional

Ventajas

A partir de 1 GOTA de sangre

Para hacerlo en completa INTIMIDAD

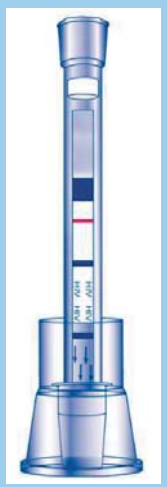
Resultados en 15 MIN

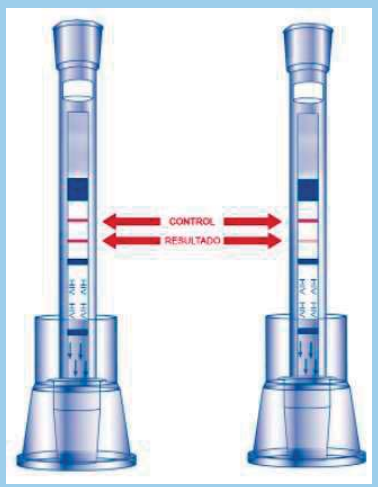
FÁCIL USO

Se dispensa en la oficina de farmacia <u>sin receta</u>
Sensibilidad: 100%
Especificidad: 99,8%
Fiabilidad: los resultados positivos se interpretaron correctamente al 100%
No se observan interferencias significativas

Lectura de resultados

Resultado negativo
Aparece una línea: línea de control
Resultado positivo
Aparecen dos líneas: una línea de control y la otra línea la del resultado







JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2J **POSTER**

TÍTULO:

DISEÑO, DESARROLLO, ELABORACIÓN Y EVALUACIÓN DE UN NUEVO COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE DE LOPERAMIDA HIDROCLORURO

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
ALEJANDRO	BLASCO BARBERO	alexxxblasco@gmail.com
JUAN DE DIOS	AZORÍN ABRAHAM	juan_azorin@hotmail.com
Mª Ángeles	Peña Fernández	angeles.pena@uah.es
Guillermo	Torrado Durán	guillermo.torrado@uah.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Este estudio propone el diseño, desarrollo, elaboración y evaluación de un nuevo comprimido bucodispersable de Loperamida hidrocloruro (CBD-LH) obtenidos por compresión directa, desde el desarrollo galénico hasta su escalado industrial.
Los CBD-LH seleccionados, «fórmula propuesta nº14 y nº15», cumplieron con las pautas exigidas en Farmacopea según los estudios realizados destacando la «fórmula propuesta nº15».
Para la compatibilidad del fármaco-excipientes se aplicó calorimetría diferencial de barrido, espectrofotometría infrarroja por transformada de Fourier y microscopía electrónica de barrido. Además, se desarrolló y validó un método analítico mediante HPLC aplicado en las distintas etapas del desarrollo del medicamento, incluido el estudio de estabilidad.

DISEÑO, DESARROLLO, ELABORACIÓN Y EVALUACIÓN DE UN NUEVO COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE DE LOPERAMIDA HIDROCLORURO

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA.
Madrid, Abril 2022

A. Blasco; J. Azorín; M.A. Peña; G. Torrado

Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

Los **comprimidos bucodispersables de Loperamida hidroloruro** (CBD-LH) representan formas de dosificación sólidas que se **disgregan rápidamente en la cavidad bucal** en presencia de saliva sin ninguna dificultad para tragar, lo cual supone una gran **aceptación y adhesión al tratamiento** en todo tipo de pacientes, en especial, niños, ancianos o con patologías, tales como la disfagia, que impide o dificulta la deglución. Además a ello se une el **rápido inicio de acción**, por la absorción sublingual del fármaco.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Reactivos→ método HPLC, preparación saliva artificial.
- Soluciones→ Método HPLC.
- Materias primas (MP), equipos e instrumentos→ CBD-LH.
- Caracterización (DSC, FT-IR, SEM) e identificación (HPLC) MP
- Elaboración CBD-LH: pesada, tamizado, mezclado, compresión.
- Ensayos CBD-LH: palatabilidad, altura, diámetro, uniformidad masa, uniformidad contenido, friabilidad, dureza, disgregación, disgregación en saliva artificial, contenido en humedad, disolución, divisibilidad.

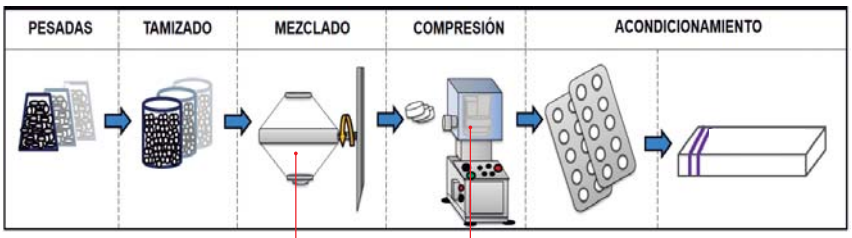
OBJETIVOS

- Diseño de una nueva formulación de un CBD-LH.
- Diseño del proceso de fabricación de un CBD-LH.
- Realización de controles de calidad en procesos y en producto terminado.
- Estudios de compatibilidad de la materia prima seleccionada.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

MATERIAS PRIMAS

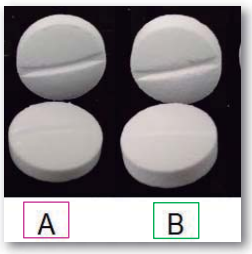
DSC (EC)
FT-IR (EC)
SEM (EC)
HPLC (EC)



FT-IR (CP)
HPLC (CP)

Ensayos farmacotécnicos
SEM (CP)
HPLC (CP, EE)

ESTUDIO COMPATIBILIDAD
CONTROL EN PROCESO
ESTUDIO ESTABILIDAD



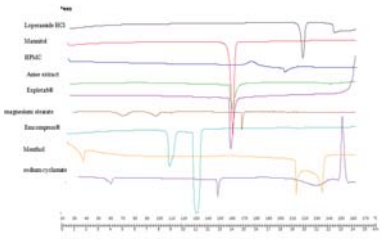
FÓRMULAS PROPUESTAS Nº14 (A) Y Nº15 (B)

FÓRMULA	LOPERAMIDA	HPCD	ASPARTO DE MAG	ZALCO	ESTEARATO MAGNÉSICO	HC	C/S	SACAROSA SÓDICA	MENTOL	EXTRACTO ANIS	HPMC	XILITOL	CROSPOVIDONA	MANITOL	ASPARTO DE MAG	GELATINA	MENTOL	OBJETIVO	FALLOS	FOTOGRAFÍAS
Nº14 150 mg	1.33 %	42.67 %	-	-	1.00 %	-	-	-	0.33 %	1.00 %	5.00 %	-	-	42.67 %	5.00 %	1.00 %	T	-		
Nº15 200mg	1.00 %	42.835 %	-	-	1.00 %	-	-	-	0.33 %	1.00 %	5.00 %	-	-	42.835 %	5.00 %	1.00 %	T	-		

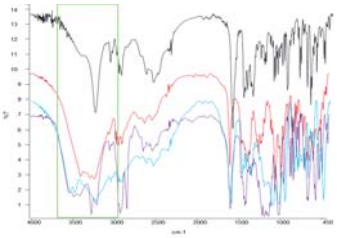
AE= AHORRO ECONÓMICO; **CBD LH**= COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE LOPERAMIDA HIDROCLORURO; **CS**= CROSCARMELOSA SÓDICA; **HC**= HIDROXIPROPIL CELULOSA; **HFCD**= HIDROGENOFOSFATO DE CALCIO DIHIDRATO **HPMC**= HIPROMELOSA; **P**= PALATABILIDAD; **T**= TECNOLÓGICO; **%AGSTA**= %ALMIDÓN GLICOLATO SÓDICO TIPO A

MUESTRAS	ATRIBUTOS FQ. Y ORGANOLÉPTICOS, DIMENSIONES, ALTURA	UNIFORMIDAD CONTENIDO	DUREZA	FRIABILIDAD	DISOLUCIÓN	DISGREGACIÓN	DISGREGACIÓN EN 20 ml SALIVA ARTIFICIAL	CONTENIDO EN HUMEDAD	ESTUDIO DIVISIBILIDO
CBD-LH Nº14 150 mg	-Blanco brillante -Ranurado - Palatabilidad agradable Ø=8.026mm (1) T= 2.431 mm	x̄=150.98 mg	23,68 Nw	W_0=6,9047 g W_f=6.8503 g D=0.7879% (2)	≈100%	entre 9.00- 9.57 s	x̄=14,21 segundos (3) x̄=13.92 segundos (4)	W→x̄=1.568 g H→ x̄=1.41% (5)	x̄=79,94 mg Una fracción fuera del rango 85-115% (94.2mg) (6)
CBD-LH Nº15 200 mg	-Blanco brillante -Ranurado - Palatabilidad agradable Ø=8.027mm (1) T= 3.029 mm	x̄=194.93 mg	24.74 Nw	W_0=6.8135 g W_f=6.78 g D=0.4975% (2)	≈100%	entre 9.30- 9.63 s	x̄=13.99 segundos (3) x̄=13.83 segundos (4)	W→x̄=1.519 g H→ x̄=1.28% (5)	x̄=103.43 mg Todas las fracciones entre el rango 85-115% (6)
Ph.Eur (2020)	-	20 unidades. ≤ 2 unidades pueden tener un 7.5 % desviación	10 unidades	6.5 g total masa total. Desviación no más de 1%	Tiempo disolución	6 unidades Menos de 3 min en disgregación	-	-	Como mucho una fraccion fuera de los límites 85 – 115 % de la masa media

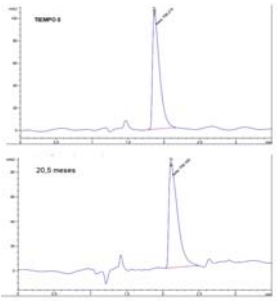
(1) DIÁMETRO (Ø) MEDIO DE 10 UNIDADES. ALTURA (T) MEDIA DE 10 UNIDADES.
(2) W0= PESO INICIAL; Wf= PESO FINAL; D= DESVIACIÓN.
(3) PESO PROMEDIO (x̄) DE SEIS UNIDADES (COMPRIMIDO BUCODISPERSABLE INDIVIDUAL EN 37 ± 0.5° C, 20 mL SALIVA ARTIFICIAL).
(4) PESO PROMEDIO (x̄) DE DOCE UNIDADES (DOSIS ADULTO DOS UNIDADES EN 37 ± 0.5° C, 20 mL SALIVA ARTIFICIAL).
(5) W→ PESO PROMEDIO (x̄) DE TRES TEST ; H→ PROMEDIO (x̄) HUMEDAD DE TRES TEST.
(6) PESO PROMEDIO (x̄) DE TREINTA UNIDADES (FRACCIONES).



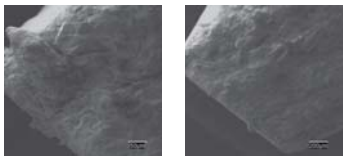
ESTUDIO DSC MATERIA PRIMA FÓRMULAS SELECCIONADAS Nº14 Y Nº15



ESTUDIO IR DE LOPERAMIDA HCL Y EXCIPIENTES MANITOL (ROJO), CICLAMATO SÓDICO (MORADO) E HIDROGENOFOSFATO DE CALCIO DIHIDRATO (AZUL)



ESTUDIO ESTABILIDAD



ESTUDIO SEM. CORTE TRANSVERSAL DE CBD-LH «FÓRMULA PROPUESTA Nº15» A 50 µm (**IQDA.**) Y 200 µm (**DRCHA.**) DE RESOLUCIÓN RESPECTIVAMENTE

CONCLUSIONES

- Las acciones estratégicas y de soporte aplicadas han definido el diseño de un CBD-LH.
- Consecución de un proceso de fabricación ágil y robusto de procesos controlados por compresión directa.
- El método de HPLC para los CBD-LH ha demostrado ser adecuado como control en producto terminado asegurando la calidad y seguridad del medicamento en las distintas etapas de su desarrollo incluido el estudio de estabilidad del producto terminado.
- Las técnicas de FT-IR, DSC y SEM permitieron conocer la compatibilidad de la materia prima seleccionada.

BIBLIOGRAFÍA

- Fernandes Tavares DF., Espada García JI., Martín Sabroso C., Gil Alegre ME., Torres Suárez AI. Comprimidos bucodispersables: ventajas terapéuticas y tecnológicas de elaboración. Ars Pharm, 2009, Vol.50 nº 3; 153-167.
- Alejandro, B.; Guillermo, T.; Ángeles, P.M. Formulation and Evaluation of Loperamide HCl Oro Dispersible Tablets. Pharmaceuticals 2020, 13, 100. https://doi.org/10.3390/ph13050100.

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2K **POSTER**

TÍTULO:

SISTEMAS DE LIBERACION MODIFICADA PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Miguel Angel	Mayoral Landrove	migmayor@ucm.es
Sara	García Palacios	sagarc27@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

En este trabajo se abordarán los diferentes sistemas de liberación modificada que se han desarrollado para solventar los inconvenientes que había con los tratamientos de liberación inmediata.
Existen diversos fármacos para los que se han desarrollado este tipo de liberación, entre los que encontramos:
- Metilfenidato: cápsulas de liberación modificada en pellets, que constan de dosis de liberación inmediata y retardada. También encontramos el sistema osmótico OROS. - Guanfacina: liberación prolongada -Otros como lisdexanfetamina, dextroanfetamina y derivados.
Este tipo de sistema mejora la posología debido a que solo es necesario una administración o dos al día. También elimina el estigma social que pueda sufrir el paciente con la toma de medicación. Elimina efectos como la adicción al tratarse de

SISTEMAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA POR VÍA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

AUTORES: SARA GARCÍA PALACIOS Y MIGUEL ÁNGEL MAYORAL LANDROVE
TUTOR: JUAN APARICIO BLANCO

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se considera un trastorno del neurodesarrollo y consiste en un patrón persistente de inatención, hiperactividad y/o impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo de la persona que lo padece. Se ve afectada la codificación de los receptores y transportadores de dopamina (DA) y noradrenalina (NA), en áreas cerebrales implicadas en las funciones ejecutivas.

PUNTOS CLAVE

- Pacientes pediátricos: tasas de prevalencia del 5-12%
- Estigmatización: el 58% de los niños con TDAH están implicados en acoso escolar → baja autoestima y pensamientos suicidas

ABORDAJE TERAPÉUTICO

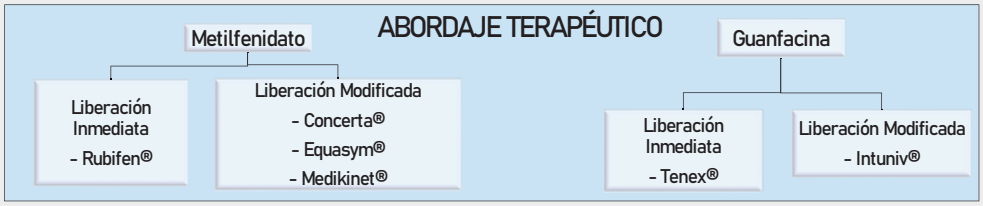


FIGURA 1. Esquema de algunos medicamentos en el tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Ventajas farmacocinéticas de la liberación modificada frente a la liberación convencional

Prolongar la duración de los efectos del principio activo: aumento del intervalo posológico y mejora del cumplimiento.	Mantener constante los niveles plasmáticos del principio activo: menor oscilación entre Cmax y Cmin
Evitar la degradación presistémica del fármaco	Extender el ciclo de vida del producto

LIBERACIÓN PROLONGADA

Intuniv® se trata de un comprimido matricial, en el cual, el fármaco y la matriz están interpuestos, no se puede diferenciar una zona enriquecida en fármaco o en transportador. En este sistema no hay membrana, por lo que, si se produjera una rotura, sólo se liberaría la fracción relativa a esa parte dañada, pero el resto del transportador seguiría controlando la liberación. Por lo tanto, se caracteriza por ser un sistema más seguro que si fuese de tipo reservorio (en el cual, si se produjese alguna ruptura, se liberaría toda la dosis del fármaco)

Consta de una matriz de hipromelosa, es un polímero hidrofílico, por lo tanto, el mecanismo de liberación es por hinchamiento-difusión. La matriz es activada por el agua y la liberación del fármaco es controlada por las interacciones entre el agua, los polímeros y la sustancia activa.
La penetración de agua en el sistema matricial es el primer paso del hinchamiento del polímero y, por lo tanto, del proceso de disolución de la sustancia activa.

Parámetro	Intuniv ®	Guanfacina de liberación inmediata Tenex ®
Concentración máxima (ng/ml)	1.0 ± 0.3	2.5 ± 0.6
tmax (h)	6.0 (4.0 – 8.0)	3.0 (1.5 – 4.0)
t1/2 (h)	18 ± 4	16 ± 3

FIGURA 2. Tabla comparativa de las propiedades farmacocinéticas de Intuniv® y Tenex®

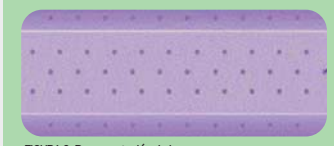


FIGURA 3. Representación de la matriz y el fármaco interpuestos



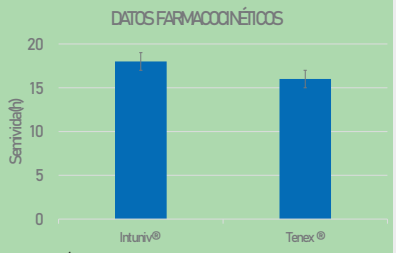


FIGURA 4. Gráfico comparativo de las semividas de la guanfacina de LI y LM

LIBERACIÓN PULSÁTIL

SISTEMA MONOLÍTICO: OROS TRI-LAYER (Concerta®)

Se trata de un comprimido en cuyo interior encontramos tres compartimentos. La cubierta contiene una primera dosis de fármaco (22%) de liberación inmediata, debajo, posee una membrana que controla la velocidad del proceso de ósmosis. El compartimento inferior es un compartimento osmótico, cuando se haya liberado la dosis de fármaco de la cubierta, éste quedará en contacto con el agua (a través de la membrana) y aumentará su tamaño, por lo que ejercerá empuje sobre los compartimentos superiores, que son los que contienen la dosis de liberación retardada de MTF (78%). El compartimento superior posee un orificio que permitirá la salida del fármaco.
Liberación del fármaco en 3 tiempos:
Una primera dosis (liberación inmediata 22%, a través de la cubierta de gelatina, no hay ningún control de la velocidad de liberación)
El compartimento de empuje se expande, liberando el MTF del compartimento superior (parte del 78% de dosis de liberación retardada).
El compartimento de empuje continúa expandiéndose, liberando MTF del compartimiento MTF2.

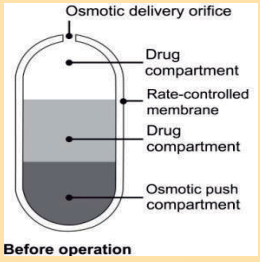


FIGURA 5. Estructura del sistema OROS TRI-LAYER

SISTEMAS MULTIPARTICULARES

Equasym®	Medikinet®
Pellets: 30% LI + 70% LR	Pellets: 50% LI + 50% LR
Perfil bifásico	
Evitan fenómenos de tolerancia aguda	

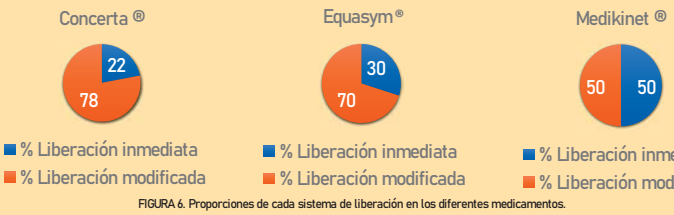


FIGURA 6. Proporciones de cada sistema de liberación en los diferentes medicamentos.

CONCLUSIONES

- Elimina el estigma que puede suponer en pacientes pediátricos dicha toma de medicación en horario escolar, mejorando así el papel del medio familiar y social del paciente.
- Aumento del intervalo posológico y disminución de oscilaciones de concentraciones plasmáticas
- Existen SLM de administración por otras vías ya comercializados, como el parche transdérmico Daytrana® en Estados Unidos.
- Existen otros fármacos para el tratamiento de TDAH que no son candidatos para SLM, como la lisdexanfetamina, que tiene una semivida intrínseca de 12h
- El metilfenidato se desarrolla en SLM por su baja semivida, vemos que está presente el liberación pulsátil, de esta manera, permite la liberación de fracciones de dosis durante varias horas, permitiendo así ir ampliando la semivida. El medicamento Concerta® es el mejor ejemplo de esto, puesto que libera la dosis en 3 tiempos, siendo 1 de ellas LI y las otras 2, LR.
- La guanfacina tiene una semivida intrínseca de 17h aproximadamente. Intuniv® busca aumentar la semivida, lo hace ligeramente, lo cual no es relevante desde el punto de vista biofarmacéutico.

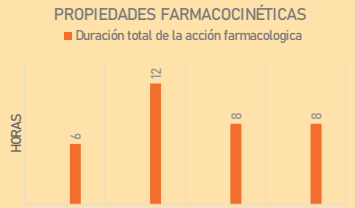


FIGURA 7. Duración de la acción farmacológica en los medicamentos de estudio para el tratamiento de TDAH.

BIBLIOGRAFIA

SLM: sistema de liberación modificada
LI: liberación inmediata
LR: liberación retardada
MTF: metilfenidato

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-2L **POSTER**

TÍTULO:

NEUROESTIMULADORES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Celia Elena	Cuadrado Martínez	celiaecu@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Los neuroestimuladores o neuroprótesis son productos sanitarios que se utilizan para paliar determinadas patologías. En la actualidad se emplean para el tratamiento del dolor crónico, generalmente de origen neuropático, pero también para la enfermedad de Parkinson, obesidad, depresión mayor que no responde al tratamiento farmacológico y trastornos del movimiento de origen desconocido. Son útiles para tratar la sintomatología pero no curan la enfermedad.

NEUROESTIMULADORES

XV EDICIÓN - JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Celia Elena CUADRADO MARTÍNEZ
Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
Email de contacto: celiaecu@ucm.es



INTRODUCCIÓN

Los neuroestimuladores son **dispositivos electrónicos** que generalmente se implantan en el organismo para paliar los síntomas de enfermedades tales como el **dolor crónico**, generalmente de origen neuropático, **epilepsia**, **Parkinson** e incluso la **depresión** que no responde a tratamiento farmacológico.
Requieren de una **intervención quirúrgica** para su implantación.

MECANISMO DE ACCIÓN



Consiste en la **generación de impulsos eléctricos** que se transmiten por medio de unos **cables** hasta el **espacio epidural** dentro de la columna vertebral.
Los impulsos eléctricos generados por el dispositivo tienen una frecuencias entre 40 y 60 Herzios. No producen ruido. Son **programables** y en algunos modelos, el paciente puede ajustar la intensidad de los impulsos usando un mando controlador. Poseen un sistema de *kit* cargador inalámbrico.

APLICACIONES

DOLOR CRÓNICO

Posee **actividad analgésica** y en la actualidad se emplea para síndrome de la cirugía fallida, síndrome del dolor regional complejo y dolor refractario debido a la isquemia.

Los **criterios** para utilizar esta terapia son:
-No dependencia grave a medicamentos.
-Tratamiento farmacológico que no funciona o es intolerable.
-Evaluación psicológica completada.
-Prueba de neuroestimulación realizada.

El Hospital La Paz de Madrid fue el primero de España en implantar un dispositivo neuroestimulador en 2016.

Algunas posibles **complicaciones** son:
-Infección
-Dolor en la zona de implantación
-Hemorragia en la zona epidural



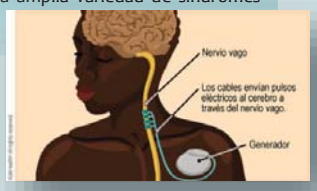
EPILEPSIA

Se emplea el **Estimulador del Nervio Vago** (ENV) que ha demostrado su eficacia en el control de las crisis epilépticas de difícil manejo. Se considera un **tratamiento paliativo**.
Presenta cuatro beneficios:

- Reducción en la frecuencia de las crisis
- Reducción de la gravedad de las crisis
- Menor duración de las crisis
- Mejora de la recuperación después de una crisis

Está indicado para aquellos pacientes con tratamiento farmacológico resistente y que no desean o no son candidatos a tratarse quirúrgicamente.

Se utilizó por primera vez en 1988. La ENV es eficaz tanto en niños como en adultos con una amplia variedad de síndromes epilépticos fármaco resistentes.



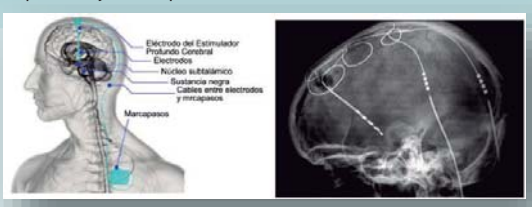
PARKINSON

La **Estimulación Cerebral Profunda** (ECP) consiste en implantar un neuroestimulador en el área cerebral.

El objetivo es paliar el dolor y la disfunción favoreciendo la **calidad de vida** de estos pacientes.
Está indicada en pacientes fueron diagnosticados hace más de 4 años, que respondieron a levodopa pero la sintomatología motora ya no se resuelve con la medicación habitual afectando a la calidad de vida.

Puede paliar síntomas como:
- Lentitud en los movimientos
- Falta de equilibrio y coordinación
- Temblor en reposo
- Rigidez en brazos, piernas y tronco

En la actualidad se están realizando estudios para evaluar si la introducción de este tratamiento en fases tempranas de la enfermedad podría ser más beneficioso que introducirlo cuando el paciente ya no responde a su medicación habitual.



ESTIMULACIÓN CEREBRAL NO INVASIVA

La **Estimulación Cerebral No Invasiva** consiste en una técnica **no invasiva** que induce cambios en la transmisión cerebral mediante un **generador de campo magnético**. Es capaz de modular la excitabilidad neuronal y provocar cambios neuroquímicos y hormonales.

Se utiliza en trastornos psiquiátricos como la depresión fármaco resistente, trastorno de estrés post traumático, trastorno bipolar y, en enfermedades de origen neurológico como Parkinson o después de haber sufrido un ictus.

Las ventajas son:
- No requiere de preparación previa ni intervención quirúrgica.
- Disminuye la dependencia de los fármacos.
- Es una técnica segura.
- Es indolora y no precisa de anestesia.

Aquellos pacientes con marcapasos, implantes metálicos intracraneales y/o con epilepsia mal controlada no son candidatos a esta terapia.



OJO SECO

El ojo seco es una afección que presenta alrededor del 30% de la población adulta. Este **neuroestimulador implantable** permite la **generación de lágrimas** mediante la estimulación directa de las glándulas lacrimales.
Ha sido desarrollado en la **Universidad de Stanford** y los resultados obtenidos en los ensayos clínicos son prometedores.



BIBLIOGRAFÍA

SCAN ME

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3A **POSTER**

TÍTULO:

NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLÓGICAS PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES VIH

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Janire	Caro Clemente	janicaro@ucm.es
Álvaro	Cerrato García	alcerrat@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

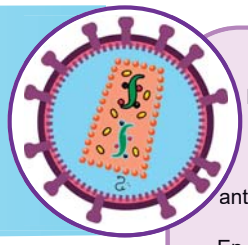
El VIH es una de las enfermedades infecciosas prominentes más extendidas por todo el mundo. Desde la aprobación del AZT a finales de la década de los 80 como primer tratamiento, todos aquellos que han surgido desde entonces consisten en administraciones de una o varias dosis orales diarias. Este régimen posológico puede llegar a ser incómodo para los pacientes. Por ello en los últimos años se han desarrollado nuevas formas farmacéuticas, como los antirretrovirales de larga duración inyectables y los parches transdérmicos que ofrecen una mayor comodidad al paciente.

XV Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética.

NUEVAS ESTRATEGIAS TECNOLÓGICAS PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES VIH.

Autoría: Janire Caro Clemente y Álvaro Cerrato Garcia
Tutora: Irene Bravo Osuna

Sólo el 75% de las personas con VIH saben su estado



INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo una enfermedad muy importante en todo el mundo. El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ahora puede ser considerado una infección crónica ya que pacientes viven más tiempo gracias a las diversas opciones de terapia antirretroviral.

En el año **1981** aparece el **primer caso de VIH en humanos**, y en **1986** es aprobado el primer tratamiento frente al virus: **el AZT** (Zidovudina). Desde entonces, la mayoría de los tratamientos que han sido aprobados son tratamientos orales.

Aunque los casos hayan disminuido en los últimos años, en 2020 el número de infectados por el VIH se aproxima a los 38 millones en todo el mundo, y en el mismo año fueron infectadas 1,5 millones de personas.

Evolución en los diagnósticos de infección por VIH en España





VIA SEXUAL



VIA SANGUÍNEA



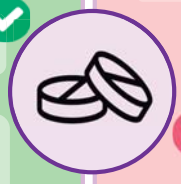
VIA MATERNA

TRATAMIENTO ACTUAL

Consiste en una **administración oral diaria** de combinaciones de antirretrovirales con un mínimo de 3 fármacos: 2 análogos de nucleósidos (abacavir+lamivudina), (tenofovir+emtricitabina) o (zidovudina+lamivudina) y un antivírico no análogo o un inhibidor de proteasa.

VENTAJAS

- Reduce la carga vírica a niveles indetectables
- Disminuye contagios
- Evita el progreso de la enfermedad
- Ayuda a recuperar la inmunocompetencia
- Supone un avance en la terapia anti-VIH desde los inicios
- No es invasivo
- Fácil manejo y administración sencilla
- Supone un beneficio para la salud publica al bloquear la transmisión por vía sexual o parentera



DESVENTAJAS

- Aparecen diversos efectos secundarios: nefrotoxicidad, hipersensibilidad...
- Baja tolerancia
- Gran coste económico
- Aparición de resistencias
- Semivida de principios activos más cortas
- Baja biodisponibilidad por absorción lenta y efecto de primer paso
- Falta de adherencia
- Abandono del tratamiento

NUEVOS TRATAMIENTOS

IBALIZUMAB

El Ibalizumab (Trogarzo ®) es anticuerpo monoclonal IgG4 inyectable que fue **aprobado por la FDA** en el año **2018** y por la **EMA** en año **2019** para su utilización en pacientes de VIH-1 **cuando los tratamientos actuales ya no son eficaces** por desarrollo de **resistencias**.

Estudio de fase III	Número de pacientes	40 con cepas multirresistentes
	Pauta administrada	2000 mg → dosis de choque 800 mg cada 14 días
	Duración	24 semanas
	Resultados	43% <50 copias/ml 50% <200 copias ml

Aunque solo ha sido aprobado en pacientes con cepas resistentes, el intervalo de dos semanas entre las dosis podría resultar en una mayor adherencia al tratamiento.

→**Vida media: 72-84 horas**
→**Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos: baja**

INYECTABLES DE LARGA DURACIÓN

La Rilpivirina (RIV) (Edurant ®) es inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa. **Aprobado como tratamiento oral por la FDA en 2011.**

- LATTE
- LATTE-2
- POLAR

→**Administración: 600 mg CAV + 900 mg RIV dosis de choque y una dosis 400 mg CAV + 600 mg RIV cada dos semanas.**
→**Previa administración oral 30mg CAB + 25mg RIV**

CAB + RIV

El Cabotegravir (CAB) (Vocabria ®) es inhibidor de la transferencia de la cadena de la integrasa.

Cabenuva® fue aprobado por la FDA en el año 2021, incluido el tratamiento oral de CAB y RIV antes de comenzar las inyecciones.

PARCHES TRANSDÉRMICOS

Presentan alternativas a los regímenes orales convencionales, ya que, permiten obtener una **liberación controlada y continua del fármaco** evitando variaciones farmacocinéticas. **Requerimientos** que deben contener:

- Potenciadores de la permeabilidad a través del estrato córneo
- Adhesivos sensibles a la presión para mantener el contacto entre la piel y dispositivo
- Forro antiadherente para cubrir el parche
- Capa de respaldo que no permita la difusión de ningún excipiente

TENOFOVIR + ALAFENAMIDA

Sistema de administración de matriz controlada para este fármaco debido a su baja biodisponibilidad oral.

La sustancia activa se dispersa en una matriz polimérica y un solvente adecuado, que luego se evapora, formando un **reservorio de fármaco**. Lo que se busca, por tanto, es formular un parche capaz de **liberar continuamente 8 mg/día durante una semana.**

Es una formulación estable en el tiempo y no irritante para la piel

CONCLUSIONES

NIVEL SOCIAL

- Liberación especifica y controlada del tratamiento
- Se evitan problemas de citotoxicidad
- Se disminuyen el numero de fármacos que presentan resistencias
- Se promueve la importancia de la ciencia e investigación

CALIDAD de VIDA

- Conformidad y comodidad con el tratamiento
- Mayor adherencia
- Mejor conciliación en pacientes polimedicados
- Desestigmatización

LABOR FARMACEÚTICA

- Educación sanitaria
- Ofrecer una atención farmacéutica de calidad
- Importancia de la profilaxis
- Fomentar la necesidad de una vacuna eficaz
- Ensayos de calidad y seguridad

BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3C **POSTER**

TÍTULO:

TENDENCIAS DE INNOVACIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Adela	Riera Álvarez	adelarie@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La innovación resulta esencial para la evolución de la Industria Farmacéutica. Sin embargo, la innovación disruptiva supone una inversión de medios y esfuerzo investigador tras los que resulta complejo mantener la competitividad, cuando el producto tarda una media de 10 a 15 años en alcanzar el mercado. Es por este motivo que las tendencias en innovación: abierta e incremental; cobran cada vez mayor importancia en el contexto de la tecnología farmacéutica para las compañías implicadas en el desarrollo de medicamentos, que se traduce en un beneficio para el paciente gracias a la mejora en su eficacia, accesibilidad y seguridad.

XV Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética

TENDENCIAS DE INNOVACIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Adela Riera Álvarez

Dpto. de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, UCM. Unidad de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, UA. Instituto Universitario de Farmacia Industrial, UCM.

INTRODUCCIÓN

Las compañías dependen de la innovación para **desarrollarse** y mantener su **competitividad**. Sin embargo, la innovación disruptiva o transformacional conlleva elevados costes:

- Inversión económica.
- Esfuerzo investigador.
- Entre 10 y 15 años hasta alcanzar el mercado.

En este contexto, la **tecnología farmacéutica** cobra relevancia en el desarrollo de tendencias en innovación.

INNOVACIÓN ABIERTA

Innovación Abierta (Open Innovation): proceso basado en flujos de conocimiento gestionados a través de los límites de la organización, en intercambio de medios monetarios (y no monetarios) en línea con su modelo de negocio.

Importancia: **descubrimiento de nuevos fármacos**, sustentado en las nuevas tecnologías farmacéuticas.

Tipos de procesos de innovación abierta:

"**Outside-in**" o "inbound" 	Integrar conocimiento procedente del interior de una organización con conocimiento derivado de fuentes externas. Es el más frecuente en el sector sanitario.
"**Inside-out**" o "outbound" 	De dentro hacia afuera: es la generación de beneficio para la compañía por la transferencia de conocimiento generado internamente o de su propiedad intelectual a entidades externas.
"**Coupled**" 	Consiste en la combinación de los dos procesos favoreciendo el flujo de información en ambos sentidos gracias a la creación de alianzas con compañías externas complementarias.

Ventajas:

Acelera la investigación médica, promoviendo que se compartan los resultados en un entorno en el que tradicionalmente el investigador busca proteger sus derechos de propiedad intelectual mediante las patentes.

Actores en la innovación abierta: 

- Knowledge creator.
- Knowledge translator.
- Knowledge integrator.
- Knowledge leverager.

Perspectivas de futuro:

Considerando la importancia de la "Open Innovation" en el sector de las tecnologías de la información, se espera un aumento en la aplicación de estas estrategias en compañías a caballo entre la medicina y la tecnología (**Digital Health technologies**) cada vez más en auge.

Es una poderosa estrategia para beneficiar a las compañías que desarrollan soluciones para la mejora de la salud de las personas.

Análisis de las organizaciones más prolíficas gracias a la Innovación Abierta en publicaciones científicas de investigación farmacéutica.

Industrias: AstraZeneca, Lilly, gsk, NOVARTIS, BAYER, Johnson&Johnson, SANOFI, Boehringer Ingelheim, Pfizer

Países: EEUU, Reino Unido, Italia, Alemania, Países Bajos, Suecia, España.

¡Escanea el QR para acceder a la BIBLIOGRAFÍA!

INNOVACIÓN INCREMENTAL



Para medicamentos ya establecidos cuya seguridad y eficacia están bien definidos.

La innovación incremental (o continua o evolucionaria), es la **mejora gradual** de estos productos, en forma de **medicamentos con valor añadido** (Value-Added Medicines, VAM).

Modelos para la creación de VAM:

Reposicionamiento, utilización del medicamento para nuevas indicaciones.	
Reformulación y adaptación a nuevas formas farmacéuticas.	
Combinación de varios activos o medicamentos ya consolidados, e incorporación de productos sanitarios o dispositivos digitales.	

La innovación incremental en **tecnología farmacéutica** es indispensable

Ventajas:



- Más opciones de tratamiento.
- Necesidades terapéuticas no cubiertas.
- Necesidades individuales.
- Mejora de la eficacia y efectividad.
- Mejora de la seguridad y tolerabilidad y baja probabilidad de efectos adversos inesperados.



- Mejora de la experiencia del paciente.
- Aumento de la adherencia.
- Mejora de la calidad de vida.
- Reducción de la carga económica del paciente y/o cuidador informal.
- Optimización de los recursos del SNS.
- Mejora tecnológica y de las consideraciones logísticas.

Desventajas:

- El **potencial retorno** de la inversión se verá limitado,  porque la diferencia de precio entre los VMA y el medicamento genérico es significativamente menor que el precio de un medicamento con nueva patente.
- Ausencia de un **marco regulatorio** que favorezca la creación de nuevos VAM  por lo que existe confusión en cuanto al tipo de evidencia y datos que deben generar los laboratorios para su propuesta de valor en la estrategia de desarrollo estos nuevos productos.

Perspectivas de futuro:

Implementar un **marco** de evaluación que incremente la predictibilidad, la transparencia, la solidez y reduzca la heterogeneidad en la toma de decisiones → Para contribuir a un modelo de negocio más atractivo para la **inversión** en VAM's → Aumento de **disponibilidad** de terapias centradas en el paciente y medicamentos más **accesibles** en el mercado

CONCLUSIÓN

La **tecnología farmacéutica** resulta fundamental para el desarrollo de **tendencias en innovación** conduciendo a:

- Comercialización de nuevos medicamentos.
- Ampliación del arsenal terapéutico disponible.
- Favorece el acceso de los pacientes al tratamiento más adecuado.
- Mejora de la eficacia y seguridad.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3D **POSTER**

TÍTULO:

VACUNA ESPAÑOLA CONTRA LA COVID-19

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Pedro	Osorio de Rebellón García	pedrooso@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El 11 de agosto de 2021, la AEMPS dio luz verde a la farmacéutica HIPRA a comenzar sus ensayos clínicos de la vacuna que han desarrollado contra el covid-19, denominada PHH-1V. En este póster se pretende mostrar de una forma visual lo qué caracteriza a esta vacuna; se comparará con otras vacunas ya aprobadas que tienen la misma finalidad; y las fases que tiene que pasar para poder ser aprobadas y poder ser usadas.

VACUNA ESPAÑOLA CONTRA LA COVID-19

Pedro Osorio de Rebellón García





HIPRA es una multinacional farmacéutica española que empezó en el campo de la veterinaria y tras la pandemia y muchas horas de investigación, el **11 de agosto de 2021**, la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) dio el visto bueno para realizar el **primer ensayo clínico** de la vacuna contra la COVID-19, denominada **PHH-1V**

PHH-1V: Está basada en **2 proteínas recombinantes** estructuralmente similares, una correspondiente a la variante α, y la otra a la β, que se unen formando un **dímero** y que se acompaña con un **adyuvante** que **incrementa la respuesta inmunológica**. Esto genera una respuesta frente a la **proteína espícula*** *(protein spike)*

VENTAJAS DE LA PHH-1V:
➡ **MAYOR IMNUNOGENICIDAD** frente a diferentes variantes del SARS-CoV-2
➡ Se conserva a una temperatura de entre **2 y 8 °C**

*Proteína espícula *(Spike)*:
Es una proteína que se encuentra en la superficie del virus SARS-CoV-2, y que es necesaria para que el virus pueda entrar en las células del cuerpo; y es la base de las vacunas contra el SARS-CoV-2

ARN mensajero:

Estas vacunas contiene una molécula de ARNm con la información para producir la proteína espícula.

Cuando una persona recibe la vacuna, algunas de sus células leerán el ARNm y producirán la proteína espícula. El sistema inmune reconocerá como extraño esta proteína y producirá los respectivos anticuerpos y las células T activadas.

EL ARNm DE LA VACUNA SE DESTRUYE POCO TIEMPO DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN

moderna **Spikevax**

Pfizer **Comirnaty**



LAS VACUNAS MÁS CONOCIDAS ACTUALMENTE SE DIVIDEN EN DOS, SEGÚN LA BASE DE LA VACUNA

Adenovirus:

Miembro de una familia de virus que pueden causar infecciones en las vías respiratorias, los ojos y el tubo gastrointestinal. Hay formas de adenovirus que no producen enfermedad y se usan para la terapia génica, trasportan do genes que pueden reparar defectos en las células o destruir células cancerosas

National Cancer Institute

Estas vacunas están compuestas por un adenovirus modificado para contener el gen responsable de la formación de la proteína espícula del SARS-CoV-2.

Una vez administrada, la vacuna libera el gen del SARS-CoV-2 dentro de las células del cuerpo. Estas, a partir del gen producirán la proteína espícula, y el sistema inmune reconocerá esta proteína como extraña y producirá anticuerpos y células T activadas.

EL ADENOVIRUS NO PUEDE REPRODUCIRSE NI PRODUCIR ENFERMEDAD

AstraZeneca **Vaxzevria**

janssen

FASE PRECLÍNICA

Experimentación en ANIMALES

COMPROBAR

CALIDAD

RESPUESTA INMUNE

TOXICIDAD

NO REACCIONES ADVERSAS

Estudios: *in vivo*, *in vitro*

FASE I :

Sobre un pequeño número de VOLUNTARIOS

Normalmente ADULTOS JÓVENES Y SANOS

COMPROBAR: Seguridad, Respuesta inmune

DETERMINAR: ***Dosis correcta***

FASE II :

AUMENTA el número de VOLUNTARIOS

Reúnen las mismas características (sexo o edad) que las personas a las que se prevé administrar la vacuna

BÚSQUEDA DE LA DOSIS MÁS ADECUADA Y DEL INTERVALO ENTRE DOSIS

FASE III :

AUMENTA aún más el número de VOLUNTARIOS

Se realiza en **DIFERENTES PAÍSES**

FINALIDAD: Asegurar que la EFICACIA sea válida en diferentes poblaciones

FEB 1 2022 — **FASE III:**

- **17 centros hospitalarios españoles**
- **1 centro hospitalario italiano**
- **2 centros hospitalarios portugueses**
- **±3.000 voluntarios**

SE EVALUARÁ SEGURIDAD y TOLERABILIDAD como dosis de REFUERZO

VOLUNTARIOS > 16 años con PAUTA COMPLETA de vacunación con DIFERENTE COMBINACIONES

NO HAY PLACEBOS

- Comirnaty + Comirnaty
- Vaxzevria+ Janssen
- Spikevax + Comirnaty
- ...

AGO 11 2021 — **FASE I/IIa (de escalada de dosis):**

Aleatorizado, controlado y doble ciego*

SE ESTUDIARÁ: SEGURIDAD, TOLERABILIDAD, EFICACIA, INMUNOGENICIDAD* → OBJETIVOS SECUNDARIOS

*(Capacidad de inducir una respuesta inmune)

VOLUNTARIOS → Entre 18 y 39 años

2 inmunizaciones separadas por 21 días

A los voluntarios se les divide en cohortes, y a la primera cohorte se administra la dosis más baja; si no se detectan problemas, la dosis irá escalando. Y serán monitorizados durante **48 semanas** tras la segunda administración

FINALIDAD: **evaluar LA DOSIS ÓPTIMA**

- Un comité independiente de vigilancia evaluará los datos de seguridad y dará luz verde a escalar la dosis

* ***doble ciego:*** a los voluntarios se les administra PHH-1V o una vacuna autorizada enmascarada, de manera que se impida su identificación tanto al paciente como al equipo investigador

NOV 15 2021 — **FASE IIb:**

Aleatorizado, controlado y doble ciego

SE ESTUDIARÁ: SEGURIDAD, INMUNOGENICIDAD

VACUNA DE **REFUERZO** EN ADULTOS CON LA PAUTA COMPLETA DE COMIRNATY (PFIZER)

- **10 centros hospitalarios españoles**
- **±1.100 voluntarios**

Que hayan recibido **2 dosis de COMIRNATY** al menos 182 días y no más de 365 días después de la administración de la segunda dosis

MAR 11 2022 — **Segundo ensayo clínico FASE IIb:**

Se comparará la **INMUNOGENICIDAD** contra *La variante* OMICRON entre voluntarios con

- **5 centros hospitalarios españoles**
- **±300 voluntarios**

No han podido pasar el COVID-19

Entre 91 y 365 días desde la 2ª administración

2 dosis de VAXZEVRIA + PHH-1V de refuerzo

VS

2 dosis de VAXZEVRIA + Comirnaty de refuerzo

MAR 30 2022

* Paso previo para la autorización de comercialización en la UE

La Agencia Europea del Medicamento (**EMA**), comenzó la evaluación continua de PHH-1V como **DOSIS DE REFUERZO**

El Comité de Medicamento de Uso Humano (**CHMP**): EVALUARÁ basándose en

CALIDAD
SEGURIDAD
EFICACIA

- Resultados preliminares de DATOS DE FABRICACIÓN
- EXPERIMENTACIÓN PRECLÍNICA
- ENSAYOS CLÍNICOS

Mediante un proceso rápido: ***rolling review***

Evaluan los datos conforme se generan

¿ BENEFICIOS superan a los RIESGOS ?

REFERENCIAS

Pedro Osorio

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3E **POSTER**

TÍTULO:

El avance de los cuerpos de inclusión artificiales: Nanopíldoras autocontenidas y de liberación prolongada.

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Carlos	Tomé Sainz	ctome01@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

Los cuerpos de inclusión han protagonizado un quebradero de cabeza en el campo de la biotecnología al dificultar los procesos de extracción y purificación de las proteínas recombinantes obtenidas mediante expresión heteróloga en Escherichia coli.
Pero con el paso del tiempo, basándose en la especial estabilidad, composición y capacidad de liberación de dichos cuerpos de inclusión, científicos del CIBER-BBN y del IBB-UAB han diseñado cuerpos de inclusión artificiales que convierten el problema en una nueva forma de administración prolongada de medicamentos.

CUERPOS DE INCLUSIÓN ARTIFICIALES

EL AVANCE HACIA LAS NANOPÍLDORAS AUTOCONTENIDAS Y DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Alumno: Carlos Tomé Sainz

Tecnología Farmacéutica Tutor: Juan Aparicio Blanco

Introducción

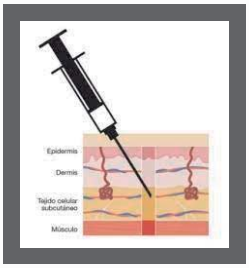
Los cuerpos de inclusión bacterianos (IB) son agregados proteicos formados por la acumulación de proteínas recombinantes. Se asocian a diferentes moléculas bacterianas creando una estructura estable de fibras amiloideas (40%). Y debido a su actividad biológica, porosidad y estabilidad mecánica se han convertido en el punto de mira de numeroso grupos de investigación.

Ventajas

- Liberación prolongada y mantenida
- Ausencia de excipientes.
- Mantenimiento de la actividad biológica.
- Estructura estable
- Posibilidad de incorporación de ligandos específicos que permiten la vectorización del fármaco

Inconvenientes

- Riesgos asociados a su composición heterogénea e indefinida
- Presencia de amiloides



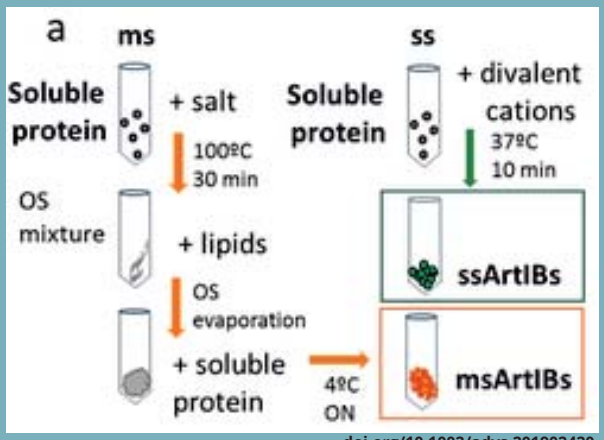
Conclusión

Los cuerpos de inclusión artificiales son un tipo de biomaterial muy prometedor por ser:

- Químicamente puros.
- Estructuras amiloideas no tóxicas
- Mantenimiento de la capacidad de liberación, absorción, estabilidad y actividad.
- Capacidad de vectorización
- Método de fabricación sencillo y económico

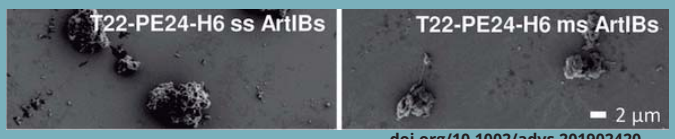
ESTUDIOS

- Exploración de los procesos de fabricación de ArtIBs a partir de β-Gal y AP. Dos métodos:



doi.org/10.1002/advs.201902420

- Administraron por vía subcutánea de cuerpos de inclusión formados por nanopartículas citotóxicas que incorporan la exotoxina de *Pseudomonas aeruginosa* y un ligando específico (T22-PE24). Se obtuvo una liberación estable durante 7 días y capacidad para penetrar en células HeLa.



doi.org/10.1002/advs.201902420

- Administración de ArtIBs formados por Omomyc y p31 para el tratamiento del cáncer de mama dirigidos a células CD44+ de ratones.

BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3F **POSTER**

TÍTULO:

el ácido hlalurónico y salud

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Alizée	Comiti	alizeeco@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

mi estudio se basará en el impacto del ácido hialurónico en los células de la piel, y su acción protectora de los cartílagos por los deportivos y su acción contra la artrosis.

Universidad Complutense de Madrid

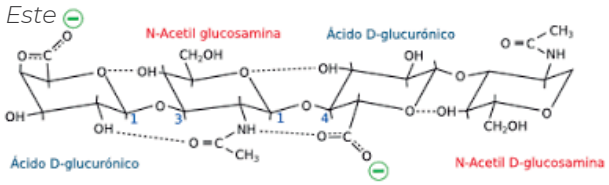
ÁCIDO HIALURÓNICO Y SALUD

Alizée Comiti - ERAS-201611149

XV JORNADA SOBRE TECNOLOGIA BIOFARMACIA Y FARMACOCINETICA

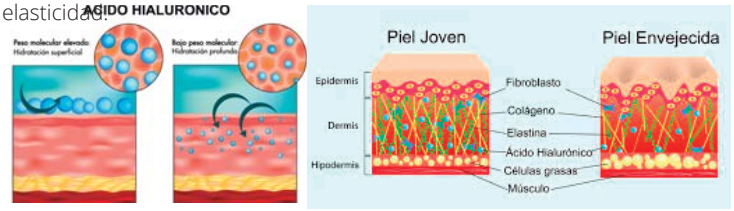
PRESENTACIÓN

El acido hialuronico, también llamado hialuronate, famosa durante unos años en el mundo de la cosmética, es la molécula antienvejecimiento para la piel y las articulaciones. El bioquímico alemán ***Karl Meyer*** *definió su estructura en 1934. Este compuesto químico con la formula empírica* ***(C14 H21 N 011)n*** *y la masa molar* ***379,3166 g/mol*** *es un polímero de disacáridos. de alto peso molecular.*
Es un polímero formado por pares de disacáridos, D-glucurónico y N-acetil glucosamina, unidos mediante enlaces alternos: (1-3)-beta-D-N-acetil glucosamina- (1-4)-beta-D-glucurónico. Es el GAG más simple y más grande, consistuyendo el cemento intercelular o la matriz extracelular del tejido conectivo, y también en el tejido nervioso y epitelios.



FUNCIÓN

La matriz extracelular de la dermis es el mayor depósito. Las moléculas están presentes en varios tamaños dependiendo de su ubicación en la piel : *en la superficie* son más grandes (alto PM) y garantizan la hidratación de las capas superficiales; *en la base de la piel* son más pequeñas (bajo PM) e hidratan en profundidad.
A medida que envejecemos, su nivel disminuye significativamente, lo que favorece la flacidez de la piel, su resecamiento y la pérdida de su elasticidad.



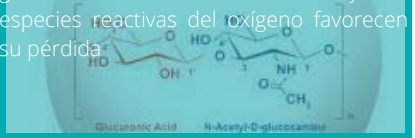
Además de nutrir este órgano, el ácido hialurónico desempeña importantes funciones en el organismo:
-regular la cicatrización, asegurar la cohesión de los tejidos e intervenir en la reconstrucción de la estructura cutánea
-proteger las articulaciones
-participar en la hidratación del ojo
-desempeñar un papel en la proliferación y la migración de las células (elemento intercelular del cemento)
-contribuyen a las respuestas inmunitarias, al influir en las actividades de las APC (células dendríticas, macrófagos)

BIOSINTESIS

producido inicialmente por el retículo endoplásmico luego a través de la cara interna de las membranas citoplasmáticas gracias a la intervención de enzimas **HAS** o Hyaluronic acid synthetas. Son implicadas HAS-1y HAS-2 para las moleculas de cadenas largas (206 Da) y el HAS-3 para las de fragmentos de menos de 105 Da. El hialuronato sintetizado atraviesa la membrana citoplasmática hasta la matriz extracelular, donde desempeña su función.

DEGRADACIÓN

vida-media muy corta de 3 a 5 minutos en la circulación linfática y menos de 24 horas en la dermis. síntesis continuamente para compensar esto.
Enzimas **hialuronidasas** (HYAL-1,-2,-3,-4 PH-20 y HYALP1) fragmentan las moléculas por hidrólisis los enlaces entren N-acetil glucosamina y el ácido D-glucurónico.los radicales libres y las especies reactivas del oxígeno favorecen su pérdida.



FABRICACIÓN

-extracción de la molécula de la cresta del gallo: aplastar los crecimientos carnosos, tratamiento químico y depuración. método menos utilizado
-**fermentación bacteriana** : con las bacterias streptococus, se sustituyen en 2012 por los bacterias Bacillus subtiles, método mas higiénico, permitió de reducir el riesgo de contaminación por endotoxinas e impurezas virales

DOSIS EFECTIVA

-para el soporte estructural de la epidermis, una dosis diaria de **100 a 120 mg** en cápsulas es suficiente.
-en caso de problemas articulares, la inyección es la mejor forma de administración, pero es posible tomar cápsulas con una dosis de **200 mg**, dividida en dos dosis. No EI, algunos pacientes pueden experimentar una ligera tensión. no recomiendo para embarazadas y

PROPRIEDADES MEDICINALES

piel

El hialuronato es un producto de cuidado de la piel por excelencia, debido a sus propiedades hidratantes. El uso oral sigue siendo mucho más eficaz que el uso local. Aumenta directamente las reservas de ácido en el cuerpo, en lugar de centrarse en un área.
La hidratación de la piel y la reducción de las arrugas son probablemente las cualidades más conocidas de esta molécula. Su propiedad va más allá de la simple hidratación: repara la estructura de la piel. Publicaciones de 2005 destacaron la capacidad del hialuronato para regenerar y mejorar la epidermis en ratones con el tejido cutáneo gravemente dañado. Como GAG, tiene un efecto sobre los queratinocitos, las células que constituyen el 90% de la capa superficial de la piel.

osteoartritis

Se utiliza en forma de inyecciones, como Ostenil (TRB Chemedica), en las rodillas y/o los tobillos para tratar trastornos articulares como la artrosis, con el fin de aumentar la viscosidad del líquido sinovial, lubricar la articulación y así reducir el dolor. en 2008 los investigadores demostraron el efecto de la inyección intraarticular de hialuronato en pacientes que padecen artritis reumatoide con artrosis de rodilla. Se supone que la a.h exógena puede estimular la producción de a.h endógena. Durante 5 semanas, 20 pacientes que sufrían este trastorno recibieron una inyección de hialuronate una vez a la semana : hay una mejora de los síntomas de dolor, rigidez, dificultad de movimiento. conclusión: puede utilizarse como inyección para tratar la poliartritis. Esta molécula sería capaz de estimular el crecimiento y la función de los condrocitos (presentes en el cartílago).
Una de las principales funciones de estas células es producir los componentes de la matriz extracelular del cartílago

atrofia vulvovaginal

El ácido hialurónico está presente de forma natural en el tejido conjuntivo vulvovaginal de las mujeres.
A partir de la menopausia, su nivel disminuye significativamente, lo que puede conducir a la atrofia, causando irritación y relaciones sexuales dolorosas.
Las publicaciones científicas han demostrado la eficacia de los geles íntimos basados en esta molécula. Después de 30 días de aplicación, se redujo en un 25% la sequedad vaginal y en un 46% el dolor Después de 3 meses de uso, se observaron los siguientes valores : -86% por la sequedad y -79%por los dolores.

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA,
BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-3G **POSTER**

TÍTULO:

PREPARACIONES ÓTICAS: ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL OIDO

Relación de autores por orden de inscripción:

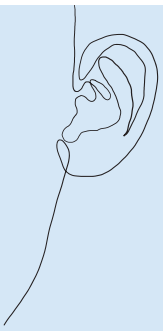
Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Lucia	Garcia Martin de Vidales	luciag21@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

La Real Farmacopea Española define a las preparaciones óticas como “preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas destinadas a la instilación, la pulverización, la insuflación, la aplicación en el conducto auditivo o el lavado ótico”.
Normalmente, las preparaciones óticas incorporan uno o más principios activos en un vehículo apropiado. Además, también se suele incorporar sustancias auxiliares (excipientes) para conseguir que la formulación adquiera las características deseadas para su vía de administración.
Podemos diferenciar distintos tipos de preparaciones óticas: gotas y pulverizaciones óticas, preparaciones líquidas para el lavado ótico, preparaciones óticas semisólidas, polvos óticos y tampones óticos.

PREPARACIONES ÓTICAS
Administración de medicamentos en el oído

Lucía García Martín de Vidales



BASES ANATÓMICAS

Desde el punto de vista anatómico, el oído se compone de tres partes: oído externo, medio e interno.



- El **oído externo** está formado por el pabellón auricular, también conocido como oreja y el conducto auditivo externo. Su función es captar las ondas sonoras para redirigirlas hacia el interior del oído.
- El **oído medio** comprende la cavidad timpánica, la cadena de huesecillos (martillo, yunque y estribo), las cavidades mastoideas y la trompa de Eustaquio. Su cometido es transmitir dichas ondas del oído externo al oído interno.
- El **oído interno** abarca la cóclea (órgano de la audición), el sistema vestibular (órgano del equilibrio) y el nervio auditivo o vestibulococlear. Se encarga de convertir las ondas sonoras recibidas en impulsos nerviosos que llegan hasta el cerebro donde se interpretan y comprenden.

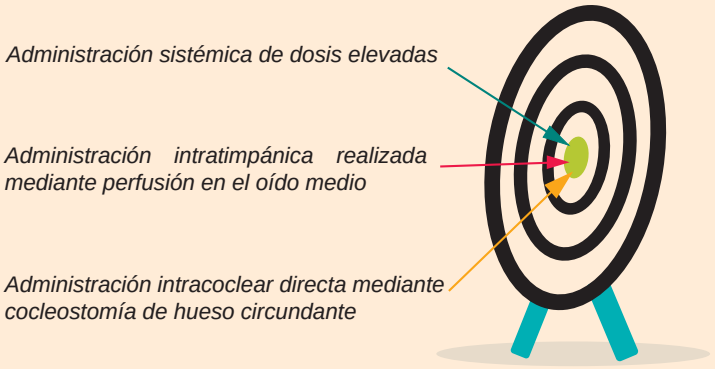
BASES BIOFARMACÉUTICAS

La administración de medicamentos por vía ótica presenta dificultades para acceder al oído interno, necesario para:

- La administración de fármacos protectores de **efectos secundarios** de otros medicamentos.
- El tratamiento de la **pérdida de la audición** causada por la exposición a ruido, enfermedades autoinmunes que afectan a nivel intracoclear, infecciones bacterianas o virales, etc.

Asimismo, la cóclea es un espacio pequeño, cerrado y de difícil acceso, ya que existe una barrera hematococlear impidiendo que muchas moléculas con efecto terapéutico no puedan traspasar, por lo que únicamente es posible el paso de fármacos de pequeño tamaño, con poca carga, preferentemente lipófilos y con baja unión a proteínas.

Teniendo en cuenta este hecho, existen tres **planteamientos** para que el fármaco consiga niveles terapéuticos en el oído interno:



BASES GALÉNICAS

La Real Farmacopea Española define las **preparaciones óticas** como *"preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas destinadas a la instilación, la pulverización, la insuflación, la aplicación en el conducto auditivo o el lavado ótico".*

Estas se emplean fundamentalmente para el **tratamiento de infecciones otológicas del conducto auditivo externo** originadas por hongos o bacterias. Por tanto, consisten en preparaciones que incorporan antibióticos o antifúngicos de forma concomitante o no con corticoides y anestésicos locales.

Dichas preparaciones se pueden presentar en envases unidosis o multidosis. Estos últimos deben incorporar un conservante antimicrobiano, a no ser que la formulación disponga "per se" de propiedades antimicrobianas.

Por norma general, no tienen el requisito de ser estériles. Sin embargo, en el caso de los destinados a la aplicación en un oído lesionado (tímpano perforado) o aquellos que van a ser usados previamente en una intervención quirúrgica, sí que deben ser **estériles** y se presentan en envases unidosis y sin conservantes.

Los principales **inconvenientes** de la administración ótica son:

- **Ototoxicidad** (problemas de audición o de equilibrio debido medicamentos).
- La **complejidad anatómica** de esta zona disminuye la eficacia de los tratamientos.

Según farmacopea, los distintos **tipos** de preparaciones óticas son:



Referencias bibliográficas

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-SI-A **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - POSTER**

TÍTULO:

ELABORACIÓN DE EXTRACTOS A PARTIR DE HOJAS VERDES DE ESPECIES DE SAÚCO CON DIFERENTES DISOLVENTES

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Teresa	Areses Huete	marese01@ucm.es
ERIKA N.	VEGA	
DAMIAN	CORDOBA DIAZ	damianco@farm.ucm.es
MANUEL	CORDOBA DIAZ	mcordoba@farm.ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El procedimiento de trabajo en la realización de extractos a partir de hojas frescas de la especie Sambucus ebulus L., se inicia mediante la recolección de dichas hojas, secado y almacenamiento. Una vez acondicionadas, se procede a su trituración, pesada y disolución de S. ebulus en distintos solventes orgánicos (etanol 96% y metanol) y sus respectivas mezclas acuosas. Tras agitación a ultrasonido, la mezcla se filtra y se lleva a sequedad en rotavapor. El último paso de este proceso será la liofilización para asegurarnos la sequedad total de los extractos.

Estos extractos fueron analizados en el centro de investigación de Bragança por HPLC-MS. Los resultados fueron enviados en cromatogramas y tablas.

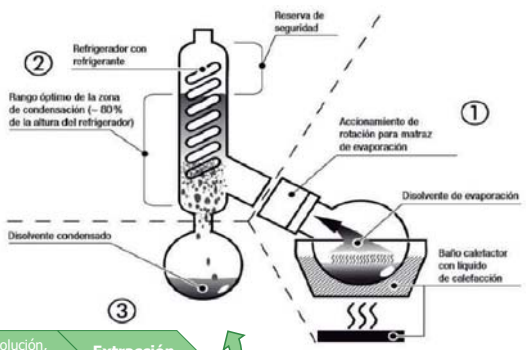
ELABORACIÓN DE EXTRACTOS A PARTIR DE LAS HOJAS VERDES DE ESPECIES DE SAÚCO CON DIFERENTES DISOLVENTES

AUTORES:
ARESES HUETE, T[1]; VEGA, EN[2]; DÍAS, MI[2]; CORDOBA DIAZ, D[1]; CORDOBA DIAZ, M[1].
→ [1] DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALÉNICA Y TECNOLOGÍA ALIMENTARIA. FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.
→ [2] CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE MONTANA (CIMO-IPB). BRAGANÇA. PORTUGAL.

INTRODUCCIÓN

Son numerosos los avances de la industria farmacéutica acerca de la elaboración de formas farmacéuticas de origen vegetal. La población, cada día mas conocedora y familiarizada con sus múltiples beneficios, hace reclamo de este tipo de complementos.

Para poder garantizar la calidad y la efectividad de éstos, el proceso de **extracción** de los productos de origen vegetal es un proceso crítico.



Recolección y acondicionamiento → Pesada y trituración → Disolución, agitación y filtración → **Extracción** (rotavapor)

Nuestro material vegetal de trabajo es el saúco (*Sambucus ebulus L.*) en concreto se va a trabajar con las hojas verdes de esta especie.





Las propiedades farmacológicas del género *Sambucus* son debidas a sus altas concentraciones en compuestos con **actividad antioxidante y antiinflamatoria**; no obstante, se están investigando nuevas aplicaciones como actividad anti-diabética, antiviral, analgésica, protectores neurológicos, etc. En función de sus partes vegetales y del momento de su recolección, los principios activos variarán sus concentraciones pudiendo llegar a desaparecer

OBJETIVOS

Desarrollo un protocolo de elaboración de extractos de *Sambucus sp.* partiendo desde su recolección, producción de polvo seco, y extracción.

El fin de este proceso de extracción es conseguir obtener un producto final seco para su posterior análisis mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), para obtener el máximo rendimiento de extracción en polifenoles y flavonoides de diversas propiedades farmacológicas.

Con los resultados obtenidos se pretende elegir un solo extracto para su posterior uso con diversas formas farmacéuticas y ensayar distintos tipos de encapsulación.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Materiales:
  - Hojas frescas de *Sambucus ebulus L.* recolectados (mes junio 2021 en la Comunidad de Madrid) y desecados en estufas y preservados a temperatura ambiente.
  - Bomba de vacío y Rotavapor Bucchi ® (L-100; V-100; R-100)
  - Baño de ultrasonido J.P. SELECTA® ULTRASONS-H
  - Liofilizador Telstar® LyoQuest
  - HPLC (Dionex Ultimate 3000 UPLC, Thermo Scientific, San Jose, CA, USA) – MS (Linear Ion Trap LTQ XL, Thermo Scientific, San Jose, CA, USA).
  - Columna: Water Spherisorb S3 ODS-2 reverse phase C18 column (3 µm, 4.6 mm x 150 mm) termostatizada a 35ºC.
- Metodología:

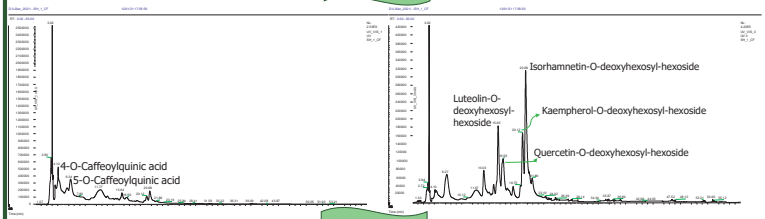
Recolecta manual, desecación y almacenamiento (Tª ambiente) → Trituración, pesada y disolución en distintos solventes → Agitación y filtración (2h aprox.) → Extracción con P (mbar) y Tª (ºC) → Liofilizador (con0,02mbardicio nes: y -55ºC) → Producto seco en polvo (almacenamiento a 5ºC) → HPLC-MS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

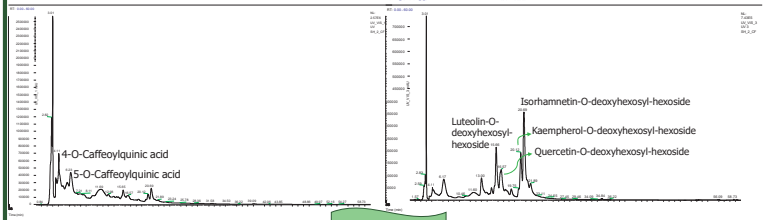
Se analizaron los extractos obtenidos, resuspendidos en una solución hidroetanólica (80:20 v/v), a dos longitudes de onda (λ) 280 y 370 nm respectivamente.

Los compuestos mayoritarios fueron:

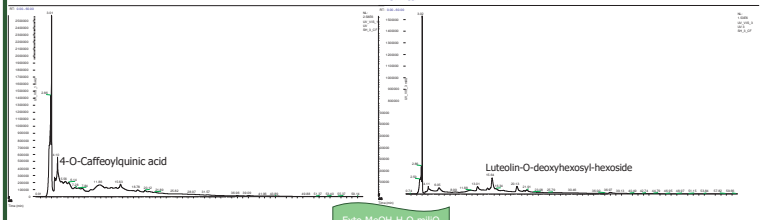
Exto EtOH 96%



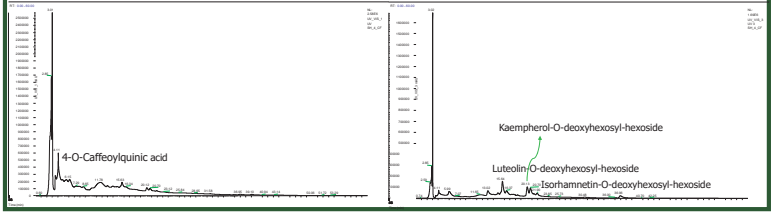
Exto MeOH



Exto EtOH-H_2O miliQ



Exto MeOH-H_2O miliQ



CONCLUSIONES

1. Es necesario optimizar las **condiciones de extracción** en cuanto a composición de solventes y parámetros de trabajo como tiempo de exposición, volumen, temperatura o presión para obtener las sustancias de interés con el mayor rendimiento posible.
2. Para aumentar el rendimiento de este tipo de procesos es necesario el uso de un equipo **rotavapor** con amplios márgenes de trabajo tanto de presión como de temperatura y velocidad de giro de matraz conectado, siendo crítico el control del vacío y de la temperatura durante el proceso.
3. El extracto con mayor contenido (en unidades de peso) en **moléculas** de interés terapéutico como ácidos fenólicos derivados del ácido cafeico; luteoninas; isorhamnetinas y kaempferol… fue el extracto metanólico.
4. El uso de extractos de compuestos de origen vegetal abre la puerta a una gran **combinación de formulaciones distintas**, desde la formación de una disolución o encapsulación simple al uso de micro- y nano-formulaciones.

BILIOGRAFÍA SELECCIONADA

1. Yesilada, E. (1997). Evaluation of the anti-inflammatory activity of the Turkish medicinal plant Sambucus ebulus. *Chemistry of natural compounds*, 33(5), 539-540.
2. Alamdari, S., Sasani Ghamsari, M., Lee, C., Han, W., Park, H. H., Tafreshi, M. J., ... & Ara, M. H. M. (2020). Preparation and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using Leaf Extract of Sambucus ebulus. *Applied Sciences*, 10(10), 3620.
3. Zaragozá, C., Villaescusa, L., Monserrat, J., Zaragozá, F., & Álvarez-Mon, M. (2020). Potential therapeutic anti-inflammatory and immunomodulatory effects of dihydroflavones, flavones, and flavonols. *Molecules*, 25(4), 1017.
4. Păvăloiu, R. D., Sha'at, F., Bubueanu, C., Deaconu, M., Neagu, G., Sha'at, M., ... & Berger, D. (2020). Polyphenolic extract from Sambucus ebulus L. leaves free and loaded into lipid vesicles. *Nanomaterials*, 10(1), 56.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-SI-B **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - POSTER**

TÍTULO:

MEJORA EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES ASISTIDOS CON SISTEMAS SPD

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Antonio Luis	Jiménez Esquivel	antonj@ucm.es
María Antonia	Llavador Gallardo	
Damián	Córdoba Diaz	
Manuel	Córdoba Diaz	

Resumen (máximo 100 palabras)

En el estudio realizado se evidencia la eficacia de la estrategia consistente en usar un SPD (Sistema Personalizado de Dosificación) preparado a un paciente con Demencia altamente conductual y con un GDS (Escala de Deterioro Global) de 5, entre Marzo del año 2019 y Septiembre del 2021, mostrando un elevado grado de cumplimiento fármaco-terapéutico que se tradujo además, en una escasa incidencia de modificaciones de medicación a lo largo del tratamiento ya que solo 3 ocasiones haya sido necesario modificar parte la medicación (3 SPD de un total de 132 SPD).

MEJORA

EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES ASISTIDOS CON SISTEMAS SPD (SISTEMA PERSONALIZADO DE DOSIFICACIÓN)

Jiménez Esquivel, Antonio Luis[1], Llavador Gallardo, María Antonia[2], Córdoba-Diaz, Damián[3], Córdoba-Diaz Manuel[3],

1. Farmacéutico comunitario – Farmacia Marín -Jerez de los Caballeros (Badajoz)
2. Servicio Médico de Atención Primaria - Jerez de los Caballeros (Badajoz)
3. Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

El aumento de la edad en la población junto con la progresión de determinadas enfermedades hace que cada vez sea más necesario el empleo de herramientas para facilitar que los pacientes cumplan sus tratamientos. A pesar de los muchos esfuerzos, se ha avanzado poco en el problema de la no adherencia, sin embargo el empleo de **SPD** ha demostrado en el caso que se expone, su efectividad, sobre todo en pacientes polimedicados y con enfermedades como el **Alzheimer** que afecta a su capacidad cognitiva.

OBJETIVO

Comprobar si el empleo de las herramientas de las que disponemos en la oficina de farmacia, y en estrecha colaboración con el servicio médico, realmente facilitan la adherencia a los tratamientos de los pacientes a los que hacemos seguimiento.

MÉTODO

Comprobación de adherencia a través de tablas dinámicas







RESULTADOS

Patologías	2018	2019	2021
ALZHEIMER	6	8	10
ANTIAG.PLAQ.	4	8	9
ANTIDEPRESIVO	0	3	10
ANTIHISTAMÍNICO	0	0	1
ANTIPSICÓTICO	4	9	13
CORTICOIDE	0	1	0
HIPOLIPEMIANTE	3	8	9
PRÓSTATA	0	9	9
TIROIDES	0	0	1
Total general	**17**	**46**	**62**

En el estudio realizado se evidencia la eficacia de la estrategia consistente en usar un **SPD** (Sistema Personalizado de Dosificación) preparado a un paciente con Demencia altamente conductual y con un GDS (Escala de Deterioro Global) de 5, **entre Marzo del año 2019 y Septiembre del 2021**, mostrando un elevado grado de cumplimiento fármaco-terapéutico que se tradujo además, en una escasa incidencia de modificaciones de medicación a lo largo del tratamiento ya que solo **3 ocasiones** haya sido necesario modificar parte la medicación (3 SPD de un total de 132 SPD).



CONCLUSIÓN

El **seguimiento** fármaco-terapéutico en colaboración estrecha con el **Servicio Médico** y mediante la utilización de Sistemas Personalizados de Dosificación, ha resultado ser una estrategia adecuada para **mejorar** el seguimiento y control de un paciente diagnosticado con una enfermedad que afecta a su capacidad cognitiva, mejorando de forma significativa su **adherencia** a los tratamientos, lo que ha redundado en una estabilización de su situación clínica.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-SI-C **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - POSTER**

TÍTULO:

Estudio cosmético del aceite de acebuche comparado con otros aceites vegetales

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Marta	Rodriguez Torrado	martro10@ucm.es

Resumen (máximo 100 palabras)

El objetivo de este trabajo es estudiar las características cosméticas del aceite de acebuche comparado con aceites de oliva de diferentes calidades y con un aceite de parafina.

La parte más importante de este trabajo es analizar el efecto de los diferentes aceites en la piel de 7 voluntarios. Para cuantificar este efecto de forma objetiva se emplea un dermoanalizador MultiDermascope MDS 800.

Los resultados indican que el aceite de acebuche deja menor resto graso y produce una mayor elasticidad que los otros aceites estudiados.

XV Jornada sobre Tecnología Farmacéutica, Biofarmacia y Farmacocinética

Estudio cosmético del aceite de acebuche comparado con otros aceites vegetales

Marta Rodríguez Torrado

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

Objetivo

Objetivo

Consiste en estudiar las características cosméticas del aceite de acebuche comparado con aceites de origen natural (oliva de dos calidades y rosa de mosqueta) y un aceite mineral (parafina líquida) y para ello se analiza el comportamiento en la piel de voluntarios mediante un dermoanalizador.

Introducción

Importancia de los ingredientes cosméticos y dermofarmacéuticos[1-4]

- Los excipientes de las formulaciones tópicas que se aplican sobre la piel deben seleccionarse cuidadosamente ya que estos pueden actuar como promotores de la absorción al penetrar ellos mismos en la piel modificando la composición de los espacios intercelulares, favorecer la hidratación de la zona y promover un aumento de su temperatura de la piel al dificultar la transpiración por su efecto oclusivo.
- Pero además estos excipientes, especialmente los de los productos cosméticos, también deben elegirse por proporcionar mejoras en el aspecto de la piel gracias a sus efectos hidratantes, emolientes y mejoradores de la elasticidad. Pero todos los ingredientes cosméticos también deben seleccionarse para evitar posibles propiedades cosméticamente inadecuadas como dejar residuos grasos o tener una mala extensibilidad en la piel.
- Actualmente existe una tendencia de los consumidores de cosméticos a demandar que estos productos no contengan componentes no naturales como los derivados del petróleo (parafinas) o ingredientes que puedan resultar dañinos para el medio ambiente como determinadas siliconas. El aceite de acebuche puede ser muy interesante como ingrediente natural en estas formulaciones.

Aceite de acebuche

Aceite de acebuche[5-6]

El acebuche es un olivo silvestre. Su nombre científico es *Olea Europaea var. sylvestris,* El fruto del acebuche es la acebuchina, que es similar a una aceituna pero más pequeña.

El aceite de acebuche seleccionado en este trabajo corresponde al obtenido en árboles silvestres localizados en las estribaciones del Parque natural de Sierra Mágina en la cosecha de invierno de 2018. Se caracteriza por ser un producto de origen no cultivado que en comparación con el aceite de oliva tiene un mayor contenido en antioxidantes naturales (tocoferol y polifenoles), mayor proporción de ácidos grasos de menor longitud de cadena (C16) como el ácido palmitoléico y menor proporción de ácidos grasos de mayor longitud de cadena (C18)[5-6].



Figura 1. Acebuche[6]

Materiales

Aceites

Aceite de parafina líquida (Chemir ref 50004), aceite rosa mosqueta (Guinama ref Mg95583), aceite de oliva virgen extra comercial (Montabes®, Monva SL, Jaén), aceite de oliva Ph. Eur. (Fagrón ref19H23-H11-00106, Fagrón Ibérica SAU) y aceite de acebuche (Dominus® acebuche NIB07319, Monva SL, Jaén).

Métodos

Dermoanalizador

Una de las técnicas para analizar las características de un ingrediente cosmético es aplicarlo sobre la piel de voluntarios sanos y evaluar diversos parámetros como la grasa, elasticidad e hidratación de forma objetiva mediante el empleo de un dermoanalizador. En este trabajo se ha empleado un Dermoanalizador Multi Dermascope MDS 800 distribuido en España por Microcaya SL (Bilbao).

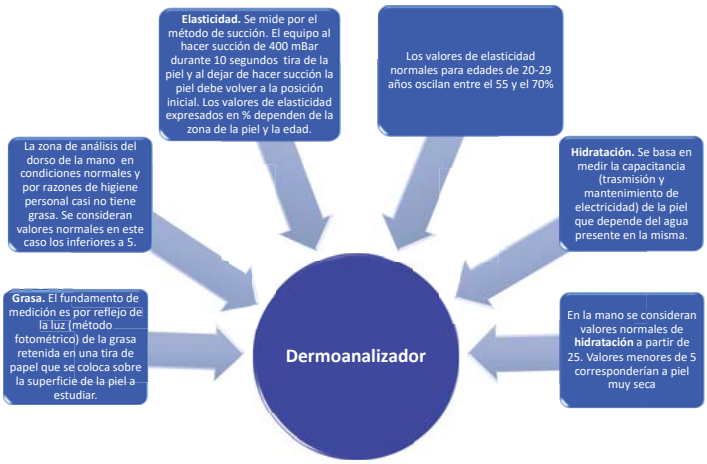


Figura 2. Dermoanalizador

Procedimiento del análisis del efecto de diferentes aceites en la piel de voluntarios

Mediante este equipo se analiza la grasa, hidratación y elasticidad de la piel del dorso de la mano de los voluntarios que participan en el estudio. Se elige el dorso de la mano por ser una zona normalmente seca y que no está en contacto con ropa).

Se depositan 100 µL del aceite en el dorso de la mano de 7 voluntarios y se analizan a distintos tiempos 0 (basal); 0,17; 0,5; 1; 2; 4 y 20 h los valores de grasa, hidratación y elasticidad de la piel. Los resultados se muestran como incremento en el valor basal expresado en porcentaje.



Estudio estadístico

Se utiliza las herramientas estadísticas del Excel (Microsoft Office 365) para t-Student y ANOVA.

Resultados

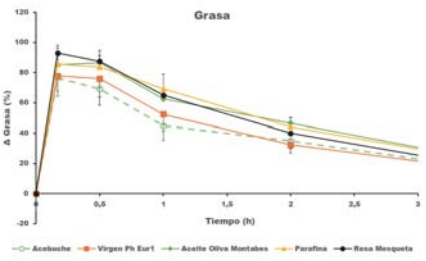


Figura 3. Resultados medios del incremento de grasa en el dorso de la mano tras la administración de los diferentes aceites estudiados y su desviación estándar durante las tres primeras horas tras la administración.

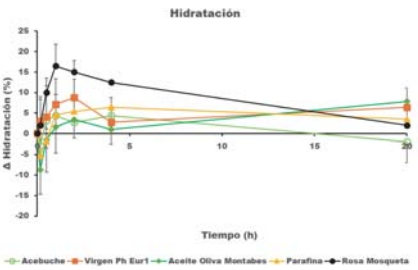


Figura 4. Resultados medios de hidratación en el dorso de la mano tras la administración de los diferentes aceites estudiados.

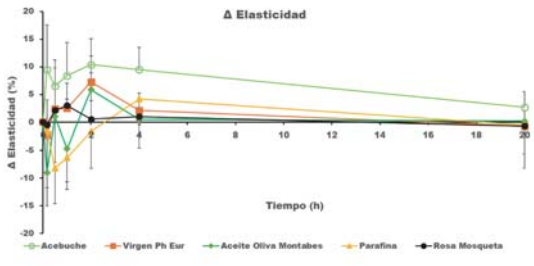


Figura 5. Resultados medios de incremento de elasticidad en el dorso de la mano tras la administración de los diferentes aceites estudiados.

Conclusiones

Los valores de grasa de acebuche son los menores tras la administración de los diferentes aceites.

Tal y como se ha descrito en otros trabajos en ocasiones se obtiene un valor negativo de hidratación tras la administración debido a una pérdida de capacitancia de la piel por la presencia de grasa. El aceite de rosa mosqueta que es el que suele producir un mayor efecto graso es el que da lugar a un mayor efecto hidratante, mientras que el aceite de acebuche que produce un menor efecto graso es también el que produce un menor efecto hidratante en la piel.

El aceite de acebuche es el que da lugar a un mayor aumento de elasticidad de la piel.

Bibliografía

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-SI-D **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - POSTER**

TÍTULO:

Agentes protectores frente a incidentes nucleares

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Juan de Dios	Abraham	juan_azorin@hotmail.com
Alejandro	Blasco Barbero	alexxxblasco@gmail.com
Maria del Carmen	Alvarez Martín	carmenalmar91@gmail.com

Resumen (máximo 100 palabras)

El uso de la energía nuclear y la amenaza latente ante un conflicto en el que puedan llegar a emplearse armas de destrucción masiva, mediante la fisión nuclear, hace necesario contar con agentes con capacidad protectora frente a la radiación. Tales agentes deben ser administrados entre la población cuando lo indique la autoridad competente. En España, el Centro Militar de Farmacia de la Defensa, es el encargado de fabricar agentes como el yoduro potásico que, a través de Protección Civil, serán distribuido a la población en situaciones de necesidad como en las emergencias nucleares.

AGENTES PROTECTORES FRENTE A INCIDENTES NUCLEARES

XV JORNADAS SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA
Madrid, Abril 2022

J. Azorín; M.A. Peña; G.Torrado; A. Blasco; M.C. Alvarez
Centro Militar de Farmacia de la Defensa
Unidad Docente Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

La historia reciente demuestra que existe un riesgo real de exposición a agentes radiactivos, procedentes tanto de un accidente en una planta de energía nuclear como del uso de armas de destrucción masiva con origen en la fisión nuclear. Accidentes como el de Chernobyl o más recientemente Fukushima ponen de manifiesto la necesidad de contar con sustancias que, administradas adecuadamente, puedan prevenir los efectos nocivos derivados de la incorporación en el organismo de los isótopos radiactivos liberados al ambiente.

El Centro Militar de Farmacia de la Defensa, en su calidad de única industria farmacéutica dependiente de la Administración General del Estado, tiene como misión la fabricación de estos antídotos que por su uso no tienen interés comercial para la industria civil.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar los antídotos disponibles contra diferentes isótopos radiactivos susceptibles de liberarse en un incidente nuclear.

Objetivos Específicos

- Estudiar las características generales de los antídotos disponibles y su mecanismo de acción.
- Valorar diversas formas farmacéuticas para vehiculizar dichos antídotos y los procesos industriales para obtenerlas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica de información (*Tabla I*) relacionada con los principales antídotos, isótopos radiactivos diana, formas farmacéuticas y consecuencias derivadas de la exposición a dichos isótopos radiactivos.

Algunos de los antídotos propuestos se fabrican actualmente en las instalaciones del Centro Militar de Farmacia de la Defensa, habiendo variado en algún caso su forma farmacéutica a otra más adecuada. También existen proyectos de investigación para la implementación del un proceso industrial de fabricación y desarrollo de una formulación adecuada para antídotos actualmente no incluidos en el Petitorio de Farmacia Militar.

TABLA I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN PRINCIPALES FUENTES BIBLIOGRÁFICAS.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS		LIBROS		BUSCADOR DE INTERNET	
Criterios inclusión	*Criterios exclusión*	*Criterios inclusión*	*Criterios exclusión*	*Criterios inclusión*	*Criterios exclusión*
- Revistas indexadas. -Con índice de impacto. -Publicaciones recientes. -Artículos completos.	-Ausencia índice de impacto. -Artículos incompletos. -Información no contrastada.	-Editoriales reconocidas. -Publicación reciente (≥ año 1999) -Relacionado con los temas tratados.	-Libros incompletos. -Publicación <año 1999.	-Organismos, entidades y sociedades científicas oficiales. -Webs oficiales Laboratorios Farmacéuticos/ empresas distribuidoras. -Videos estudios científicos procedentes de organismos, entidades e instituciones contrastados.	-Webs, blogs, etc no oficiales. -Información no contrastada.

Tabla I. Criterios de inclusión/ exclusión de las principales fuentes bibliográficas.





RESULTADO Y DISCUSIÓN

YODURO POTÁSICO

El yoduro potásico es una sal que va a actuar protegiendo al tiroides frente a la exposición a I – 131 que es un isótopo radiactivo de yodo frecuentemente liberado en los procesos de fisión. El principal problema de este yodo es que es captado por el organismo, el cual no discrimina entre yodo radiactivo y no radiactivo y se acumula en el tiroides siguiendo un proceso fisiológico habitual. La permanencia de I- 131 en el organismo, concretamente en el tiroides, puede desencadenar un proceso tumoral en dicha glándula.



Cáncer de tiroides inducido por radiación



Al administrarse como protector, el yoduro potásico va a actuar saturando el tiroides de yodo, por lo que se impide la unión del yodo radiactivo.









Diversas presentaciones de yoduro potásico disponibles.

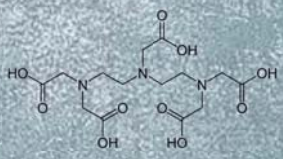
El yoduro potásico debe administrarse como protector antes de la exposición, produciéndose una importante caída de su efectividad con el retraso de la administración respecto a la exposición a la radiación (8 horas después de la exposición su efectividad es apenas un 20%). Existen presentaciones en cápsulas de 130 mg para cubrir la dosis de adultos y en solución oral pediátrica, para las dosis infantiles. Recientemente se ha desarrollado una nueva presentación en comprimidos doble ranurados para abarcar con una sola forma farmacéutica todo el espectro de dosis y de pacientes.



Dosificación de yoduro potásico en su presentación de comprimidos doble ranurados.

DTPA-CA

El pentaacetato de dietilentriamina cálcico, ácido dietilentriaminopentaacético cálcico o DTPA-Ca es un compuesto utilizado como agente decorporante de diversos isótopos radiactivos como son el plutonio, americio y curio. Puede emplearse la sal con calcio o con zinc y va a actuar como un agente quelante de estos elementos transuránidos formando complejos con ellos y facilitando así su eliminación, en un proceso en el cual el isótopo radiactivo reemplaza al calcio o al zinc de la molécula.



Estructura química del DTPA.

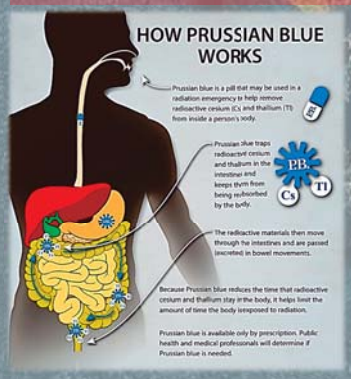


El DTPA-Ca se presenta en ampollas con una dosis de un gramo en 4 ml, que debe administrarse por vía intravenosa antes de 24 horas a la exposición.



Además de la vía intravenosa, existen proyectos para adaptar la administración de DTPA-Ca por vía inhalatoria mediante su presentación en diferentes inhaladores de polvo seco. Esta vía facilitaría el uso de este antídoto frente a la vía intravenosa, al no ser necesaria la intervención de personal sanitario para su administración.

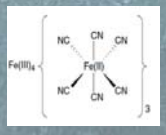
AZUL DE PRUSIA



De manera análoga al DTPA-Ca, el azul de Prusia es un antídoto que actúa secuestrando en el intestino determinados elementos radiactivos, en este caso cesio y talio. Al unirse a estos isótopos, va a facilitar su eliminación a través de las heces, limitando así su permanencia en el organismo y por tanto la exposición de éste a la radiación.



Químicamente, el azul de Prusia es un ferrocianuro férrico que permite formar quelatos con el cesio y el talio.



Estructura del azul de Prusia.



Para la administración de este antídoto se emplean habitualmente formas sólidas de administración oral (cápsulas y comprimidos) con una dosis de 500 mg que pueden administrarse tras la exposición para ayudar a eliminar los elementos radiactivos ingeridos. Actualmente se trabaja en el desarrollo de una presentación en comprimidos para su fabricación por parte del Centro Militar de Farmacia

CONCLUSIONES

- Existe una cierta diversidad en el catálogo de antídotos disponibles contra elementos radiactivos que, si bien no protegen contra todo el espectro de isótopos posible, si permiten eliminar algunos de los más frecuentes reduciendo de forma razonable el riesgo cuando estos antídotos se administran de manera correcta en tiempos y dosis.

- Para cada antídoto existe más de una forma farmacéutica o se está trabajando para aumentar la variabilidad de presentaciones disponibles, facilitando así la administración y la dosificación para todo el conjunto de la población, que en un incidente nuclear puede quedar expuesta.

BIBLIOGRAFÍA

- Nelson, L.S., Lewin, N.A., Howland, M.A., Hoffman, R.S., Goldfrank, R.S., Flomenbaum, N.E., Goldfrank's Toxicologic emergencies. 2011.
- Juberías Sánchez A., Verón Moros M., Cabrera Merino JI., Zamanillo Sainz A., Broncano Berenguer FJ. Desarrollo de una nueva forma farmacéutica líquida necesaria en una situación de accidente nuclear. 2011.
- Orden Ministerial número 8/2014, de 30 de enero, por la que se establece el petitorio de farmacia del Ministerio de Defensa (B.O.D número 25, de 6 de febrero de 2014).
- NATO Handbook on the medical aspects of NBC Defensive operations. AMedP-6. 2006.
- Kravzov, J., Rios, C., Altagracia, M., Monroy-Noyola, A., López, F., Relationship between physicochemical properties of prussian blue and its efficacy as antidote against thallium poisoning. 1993.
- Yamada, Y., Kozumi, A., Fukuda, S., Aerosolization of a chelating agent, DTPA-Ca for emergent inhalation therapy. 1997.
- Food and Drug Administration. Guidance. Potassium iodide as a thyroid blocking agent in radiation emergencies. 2001.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Universidad de Alcalá

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

P-SI-E **SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN - POSTER**

TÍTULO:

Desarrollo de un modelo farmacocinético poblacional de litio

Relación de autores por orden de inscripción:

Nombre:	**Apellidos:**	**Correo electrónico:**
Angel Luis	Salcedo Mingoarranz	als.29@hotmail.com

Resumen (máximo 100 palabras)

El litio es un medicamento utilizado en el trastorno bipolar y los episodios de depresión mayor. Debido a su estrecho intervalo terapéutico (0,6-1,2 mmol/L) es especialmente importante individualizar las dosis. El objetivo del estudio es desarrollar un modelo farmacocinético poblacional de litio con el programa NONMEM 7.4 en base a los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Severo Ochoa. Posteriormente, en base al modelo diseñado, se pretende diseñar regímenes posológicos individualizados para obtener un mayor éxito terapéutico y reducir la incidencia de efectos adversos.

Desarrollo de un modelo farmacocinético poblacional de litio

Autor: Angel Luis Salcedo Mingoarranz

INTRODUCCIÓN

El **litio** es un medicamento ampliamente utilizado en el trastorno bipolar y la depresión mayor.

Debido a su estrecho intervalo terapéutico (0,6-1,2 mmol/L) la monitorización de sus concentraciones plasmáticas es de gran importancia.

OBJETIVOS

Diseñar un **modelo farmacocinético poblacional** del litio

Analizar las **covariables** que influyen en el modelo poblacional

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recogieron los niveles de litio de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Severo Ochoa entre enero de 2018 y diciembre de 2021.

Variables recogidas: **edad, sexo, creatinina sérica, peso, dosis de litio y concentraciones plasmáticas de litio**.

Se incluyeron **96 pacientes** (56% hombres), peso medio 72,4 Kg (53,6-81,2).

Se ejecutaron en NONMEM varios modelos poblacionales monocompartimentales para analizar cuál se ajustaba mejor en nuestros pacientes.

Criterios para la selección del modelo:

- Una disminución estadísticamente significativa en la función objetivo (OFV)
- Una disminución estadísticamente significativa el criterio de información de Akaike (AIC)
- Una disminución estadísticamente significativa en el criterio de información bayesiana (BIC)

Desarrollo de modelos:

1º Modelo monocompartimental con estimación de primer orden (FO)
2º Modelo monocompartimental con estimación de primer orden más interacción (FO+I)
3º Modelo monocompartimental con estimación condicional de primer orden (FOCE)
4º Modelo monocompartimental con estimación condicional de primer orden más interacción (FOCE+I)

RESULTADOS

El modelo que menores valores de OFV, AIC y BIC mostró fue el **monocompartimental FOCE+I, sin incluir ninguna covariable**:

OFV: -316,28
AIC: -301,539
BIC: -276,507

CONCLUSIONES

La predicción de los niveles plasmáticos de medicamentos de estrecho intervalo terapéutico constituye una herramienta fundamental para diseñar regímenes de dosificación individualizados.

Ninguna covariable afectó de forma estadísticamente significativa el modelo.

JORNADA SOBRE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

XV EDICIÓN - 22 de abril de 2022

LISTADO DE AUTORES POR ORDEN ALFABÉTICO

Nombre	Apellidos	Nº
Juan de Dios	Abraham	**P-SI-D**
Maria del Carmen	Alvarez Martín	**P-SI-D**
Teresa	Areses Huete	**P-SI-A**
JUAN DE DIOS	AZORÍN ABRAHAM	**P-2J**
ALEJANDRO	BLASCO BARBERO	**P-2J**
Alejandro	Blasco Barbero	**P-SI-D**
Irene	Bravo Osuna	**P-1E**
Janire	Caro Clemente	**P-3A**
Rocío	Casanueva Roldán	**P-1C**
Álvaro	Cerrato García	**P-3A**
Laura	Clemente Ramírez	**P-1G**
Alejandra	Coiradas Aguado	**P-2I**
Alizée	Comiti	**P-3F**
DANIELA MICAELA	CONCHILLO BUENO	**P-1A**
Damián	Córdoba Diaz	**P-SI-A**
Manuel	Córdoba Diaz	**P-SI-A**
Damián	Córdoba Diaz	**P-SI-B**
Manuel	Córdoba Diaz	**P-SI-B**
Virginia	Corral Roso	**P-2H**
Irene	Cuadrado Berrocal	**P-1E**
Celia Elena	Cuadrado Martínez	**P-2L**
Sergio	De Miguel Ruiz	**P-1B**
Rodrigo	Fernández Moya	**P-1H**
BARBARA	GALLEGO EXPOSITO	**CO-SI-B**
Lucia	Garcia Martin de Vidales	**P-3G**
Sara	García Palacios	**P-2K**
MARIA GEMA	GARCIA PEREZ	**P-2C**
Fernando	Iglesias Fernández	**CO-1B**
Juan	Ipiens Arcones	**P-2F**
Antonio Luis	Jiménez Esquivel	**P-SI-B**
Paula	Latorre Tello	**P-2E**

Nombre	Apellidos	Nº
María Antonia	Llavador Gallardo	**P-SI-B**
Andrea	López Caja	**P-1J**
Aitor	López Calero	**P-2A**
Gabriel	López Herrero	**P-2F**
irene	lozza	**CO-SI-A**
MARIA DE FÁTIMA	MARQUINA MOLINERO	**CO-1A**
Ana Isabel	Martin Gonzalez	**P-1I**
ÁNGELA	MARTIN ZARAGOZA	**CO-1A**
Marta	Mayor Diaz	**P-2D**
Miguel Angel	Mayoral Landrove	**P-2K**
Gracia	Moreno Lázaro	**CO-2A**
Teresa	Muñoz Juncosa	**P-1B**
Jade	Nejjar	**CO-2B**
Fernando	Notario Pérez	**P-2F**
Alberto	Núñez Alonso	**P-2B**
Pedro	Osorio de Rebellón Garcí	**P-3D**
Mª Ángeles	Peña	**CO-SI-B**
Mª Ángeles	Peña Fernández	**P-2J**
SERGIO	PÉREZ ROSELL	**CO-1A**
Mahdieh	Rahmani	**P-2G**
Celia	Ramírez Morilla	**P-1F**
Blanca	Reguera Insausti	**P-1E**
Adela	Riera Álvarez	**P-3C**
Marta	Rodriguez Torrado	**P-SI-C**
Angel Luis	Salcedo Mingoarranz	**P-SI-E**
Paula	Serrano Casado	**CO-1C**
Carlos	Tomé Sainz	**P-3E**
GUILLERMO	TORRADO	**CO-SI-B**
Guillermo	Torrado Durán	**P-2J**
ERIKA N.	VEGA	**P-SI-A**
IRENE	VIVAR GARCÍA	**P-1D**

NOTA EDITORIAL: Las opiniones y contenidos de los trabajos publicados en el libro de Comunicaciones de la "XV 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.