

FORMULACION MAGISTRAL EN PEDIATRIA

Juan del Arco. Director del Centro de Información del Medicamento.
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia.

1.- INTRODUCCION

Una fórmula magistral es por definición un “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”.

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. Ahora bien, la formulación magistral sigue teniendo un lugar en la terapéutica a comienzos del siglo XXI en un entorno de medicina basada en las pruebas y uso racional de los medicamentos.

Ese lugar está en aquellos casos en los que se requiere:

- Utilizar un principio activo que no esta disponible como especialidad farmacéutica, generalmente por falta de rentabilidad para un eventual laboratorio fabricante, aunque también en otras ocasiones por problemas de estabilidad fisicoquímica.
- Ajustar la dosis, forma farmacéutica o vía de administración a las necesidades de un determinado paciente.
- Sustituir una especialidad farmacéutica porque uno de los componentes de su excipiente no es bien tolerado por el paciente.

Con el uso de las fórmulas magistrales podemos por tanto cubrir vacíos terapéuticos, facilitar la individualización de los tratamientos y permitir la administración de preparados poco estables gracias a la preparación extemporánea.

Ahora bien, para ser realmente útiles, las fórmulas magistrales deben cumplir los mismos requisitos de calidad que cualquier otro medicamento. Para ello es imprescindible que se elaboren conforme a las Normas de correcta elaboración y control de calidad que establece la normativa legal vigente. En este sentido en la Comunidad Autónoma Vasca nos encontramos a la cabeza del estado, puesto que todas las farmacias disponen de un Manual de aplicación de estas normas y el Departamento de Sanidad está embarcado en una labor inspectora encaminada a garantizar el cumplimiento de estas normas.

2.- PRESCRIPCIÓN RACIONAL DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

Las FM son el grupo de medicamentos sobre los que existe una menor regulación. Prácticamente las únicas limitaciones legales son que:

- Sólo puede utilizarse sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente.
- No pueden utilizarse órganos o glándulas de origen animal.

- No pueden asociarse en una misma fórmula anorexígenos, psicótopos, hormonas, laxantes y diuréticos entre sí o con otros medicamentos (excepcionalmente se podrán asociar dos de estas sustancias acompañando la prescripción de un informe haciendo constar la necesidad, eficacia y seguridad de esta asociación en el tratamiento peculiar que se implanta).

Esta situación, en principio favorable, implica que toda la responsabilidad sobre la prescripción y el uso racional de estos medicamentos queda depositada en los profesionales sanitarios implicados en su utilización. Por este motivo, a la hora de prescribir y dispensar fórmulas magistrales es especialmente importante ajustarse a unos criterios de uso racional. Éstos podrían ser los siguientes:

2.1. Utilizarlas para cubrir vacíos terapéuticos o adaptar los medicamentos a pacientes concretos.

Es evidente que la producción industrial de las especialidades farmacéuticas permite obtener, en general, los medicamentos con una mejor relación calidad/precio que la formulación magistral. Salvo que mediante una variación del excipiente se pretenda una adaptación del medicamento a la situación clínica del paciente, no debe hoy en día considerarse justificada la prescripción de una fórmula magistral cuya composición en principios activos y forma farmacéutica sea igual que la de una especialidad ya comercializada. Este hecho es por ejemplo asumido por el Sistema Nacional de Salud a la hora de establecer las prestaciones farmacéuticas de forma que las FM con igual composición que una especialidad farmacéutica están excluidas de la financiación.

2.2. No prescribir principios activos que han sido retirados del mercado por su mala relación beneficio/riesgo, ni otros en los que esta relación sea desfavorable.

Aunque una retirada no se haya producido por una intervención de las autoridades sanitarias y el uso de ese medicamento no esté prohibido, no es admisible que la escasa regulación de la formulación magistral sirva para que ésta se convierta en el refugio de los medicamentos que han desaparecido por su falta de eficacia o de seguridad y, en consecuencia, han sido retirados del mercado.

Cuando las retiradas del mercado se han producido porque se considera injustificada la asociación a dosis fijas o utilizada durante largos periodos de tiempo, puede ser razonable cuestionarse su aplicación a un medicamento individualizado como la fórmula magistral. No obstante, en el caso hipotético de que se considere necesario realizar una de estas asociaciones para el tratamiento de un determinado paciente, será especialmente importante instruir a éste sobre la duración del tratamiento.

En el anexo I se recogen los principios activos que se han retirado del mercado por intervención de las autoridades sanitarias dentro del Programa Selectivo de Revisión de los Medicamentos Españoles (PROSEREME).

En el anexo II se recogen algunos principios activos con relación beneficio/riesgo desfavorable, sobre los que no se han producido intervenciones de las autoridades sanitarias, aunque varios de ellos no están ya presentes en las especialidades farmacéuticas.

2.3. No asociar más de dos p.a. salvo en aquellos casos en los que esa asociación este claramente indicada

Según los criterios de uso racional de medicamentos son pocas las ocasiones en que es necesario asociar más de dos principios activos. Así por ejemplo, aunque en determinadas fases de una micosis con una sobreinfección bacteriana puede ser necesaria la utilización de un corticoide por su acción antiinflamatoria, esta asociación no es necesaria (y puede ser incluso contraproducente) durante todo el curso de la afección. Es, por tanto, evidente que en la mayoría de las ocasiones es más conveniente

prescribir estos principios activos por separado, recomendando el uso simultáneo de dos preparados diferentes durante un corto espacio de tiempo.

Por otra parte, la asociación de distintos p.a. aumenta los riesgos de incompatibilidades físico-químicas y puede afectar negativamente a aspectos de tanta trascendencia para el efecto farmacológico como la solubilidad.

2.4. No prescribir más cantidad de la necesaria.

La prescripción de cantidades superiores a las necesarias no sólo no presenta ninguna ventaja, sino que conlleva varios inconvenientes:

- Puede estimular al paciente a utilizar una dosis mayor o a prolongar innecesariamente el tratamiento, con el consiguiente aumento del riesgo de efectos secundarios y toxicidad.
- Supone un encarecimiento de la fórmula.
- Desde el punto de vista de conservación del preparado, prolonga innecesariamente el tiempo que permanece el medicamento en poder del paciente.
- Si una vez finalizado el tratamiento el paciente dispone de una gran cantidad de medicamento sobrante, puede verse estimulado a guardarlo y utilizarlo incorrectamente en otra ocasión.
- Da lugar a un incremento en la cantidad de residuos de medicamentos, que pueden constituir un peligro para el medio ambiente.

De cara a evitar estos problemas, se puede calcular aproximadamente la cantidad de fórmula que necesita el paciente. Este cálculo puede hacerse considerando que un mililitro de crema, una vez extendida sobre la piel, cubre una superficie de aproximadamente 100 cm². En el caso de las pomadas se precisa una cantidad ligeramente mayor y en el de los geles algo menos.

2.5. No usar como excipiente especialidades farmacéuticas ni cosméticos.

Esta práctica era frecuente hace unos años y ha ido desapareciendo a medida que se han establecido los criterios de calidad en la prescripción y elaboración de fórmulas magistrales. Aunque aparentemente simplifica la labor del farmacéutico (se limita sólo a mezclar) tiene graves inconvenientes:

- Desaparece la principal ventaja de la fórmula magistral: la adaptación del medicamento al paciente.
- No es posible garantizar el resultado, puesto que el laboratorio que fabrica la especialidad sólo garantiza ésta y no las manipulaciones que se hagan con ella. Por otro lado, el farmacéutico formulador no puede garantizar la estabilidad ni la eficacia de un producto cuya composición desconoce y además él no ha preparado.
- Se encarece el producto, lo que unido a la anteriormente mencionada ausencia de garantía del resultado supone, una disminución de la relación calidad/precio.

En cuanto a las aparentes ventajas, tampoco son reales:

- La sencillez para el farmacéutico es una falacia, puesto que conlleva la falta de garantía del resultado y además se ha destruido su actuación profesional (la elaboración de una fórmula conlleva el diseño del excipiente o al menos la evaluación de la idoneidad de su composición).

- "De este modo la fórmula será igual en todas las farmacias". En el dudoso caso de que esa afirmación sea cierta, para obtener este objetivo basta con detallar el excipiente que se desea para la fórmula y así no tendremos ninguno de los inconvenientes mencionados.

Finalmente no deberíamos olvidar que se trata de una práctica que incumple la normativa vigente sobre especialidades farmacéuticas y está proscrita por todos los Sistemas Nacionales de Salud de los países desarrollados.

2.6. Considerar siempre las posibles incompatibilidades

A la hora de prescribir una fórmula con varios principios activos, debe tenerse siempre en cuenta que ninguno de ellos sea incompatible con los demás o con el excipiente elegido. Los principales problemas se plantean con oxidantes y reductores o con ácidos y bases, pero hay otras muchas combinaciones incompatibles por diferentes motivos. En el Anexo III se facilita una lista de las incompatibilidades más conocidas.

2.7. Elegir la forma farmacéutica y el excipiente más adecuado.

Por lo que respecta a la vía oral es evidente que en el caso de los niños pequeños las formas líquidas (jarabes o gotas) suelen ser de elección.

En cuanto a la vía tópica, la elección del excipiente más adecuado para cada caso es un proceso más complejo por lo que vamos a dedicarle un poco más tiempo.

2.8. Facilitar siempre al paciente las instrucciones de uso.

Actualmente es obligatorio que las fórmulas magistrales vengán acompañadas de un prospecto. El responsable de elaborar éste es el farmacéutico que elabora la fórmula. Ahora bien, uno de los datos del prospecto es la posología que debe necesariamente figurar en la receta.

3.- SELECCIÓN DE EXCIPIENTES PARA FORMULAS DE USO TOPICO

En primer lugar, deberíamos considerar la gran influencia que tiene el excipiente en el cumplimiento y elegir los que resulten más agradables o al menos desechar aquellos que por sus características organolépticas o reológicas resulten inadecuados (p.e. manteca de cerdo, linimento oleocalcáreo o glicerolado de almidón). Tampoco es recomendable el uso de los que resultan agresivos (p.e. acetona o éter).

3.1. Para la mucosa oral.

Cuando la afección esté perfectamente localizada y no sea muy extensa (p.e. un afta) el excipiente más adecuado es Orabase®. Se trata de una pasta adhesiva en la que pueden incorporarse fácilmente los principios activos más habituales (lidocaina, corticoides, retinoico o antifúngicos). Es importante no incluir en estas fórmulas excipientes hidrosolubles como la glicerina.

Cuando el problema afecta a toda la cavidad oral, o no es necesario localizar la acción, suele optarse por un enjuague bucal. El excipiente más adecuado para estos casos sería un gel celulósico (p.e. con metilcelulosa) de forma que se obtenga una solución viscosa con la que resulte agradable realizar el enjuague y que por su adhesividad favorezca la permanencia del medicamento sobre la mucosa.

3.2. Para las distintas zonas de la piel

En primer lugar es importante conocer las características de los distintos tipos de excipientes. Estos pueden clasificarse por su consistencia en:

- Líquidos
- Semisólidos
- Sólidos

3.2.1. Excipientes líquidos:

Su principal ventaja es que se extienden sin necesidad de frotar, por lo que son especialmente adecuados cuando se pretende cubrir una superficie amplia o aplicar el medicamento en zonas de difícil acceso (p.e. en los espacios interdigitales).

A este grupo pertenecen los linimentos y las lociones.

Los linimentos suelen ser soluciones oleosas, generalmente a base de aceites vegetales que se emplean cuando necesitamos aplicar el medicamento mediante un masaje.

Las lociones pueden ser de varios tipos, las más conocidas son las acuosas, las hidroalcohólicas y las lociones en emulsión o leches. Las dos primeras no dejan residuo sobre la piel cuando se evapora el disolvente, por lo que son adecuadas para su uso en zonas pilosas. También son de elección en afecciones que cursan con un exceso de grasa como por ejemplo el acné. Todas las lociones presentan una acción refrescante debida a la evaporación del disolvente, por lo que son adecuadas en procesos inflamatorios.

3.2.2. Excipientes semisólidos:

Permiten localizar la acción mejor que los líquidos y para muchos pacientes pueden resultar más agradables de utilizar. Además la consistencia puede adaptarse a las necesidades del paciente cambiando las concentraciones de los distintos excipientes utilizados en ellas.

Pueden clasificarse en pomadas, cremas y geles.

Las pomadas son formas semisólidas con una sola fase, lo más habitual es que se trate de mezcla de grasas, pudiendo llevar además v otros compuestos hidrofóbicos, como por ejemplo las ceras (ceratos) o resinas (ungüentos). Sus principales ventajas son la capacidad cubriente y protectora de la piel frente a agentes externos (Estarían indicadas, por ejemplo, en dermatitis del pañal) y su carácter oclusivo para favorecer la penetración de los principios activos, pero su uso en pediatría está muy limitado porque tienen un tacto muy graso, manchan la ropa y se extienden mucho peor que las cremas.

Las cremas son emulsiones semisólidas, es decir mezclas de grasas y agua con un tensioactivo o emulgente. Fundamentalmente hay cuatro tipos de emulsiones:

Tipo	Fase interna	Fase externa	Emulgente(s)
O/W	grasa	Acuosa	Orgánico
W/O	acuosa	Grasa	Orgánico
W/S	acuosa	Silicónica	Silicónico

W(S)O

acuosa

Grasa

Silicónico

Aunque en general destacan por su buena extensibilidad y sus adecuadas características organolépticas, sus propiedades son muy diferentes para cada tipo de emulsión y pueden modificarse fácilmente alterando su composición, por lo que es una forma farmacéutica que puede emplearse prácticamente para cualquier edad, afección y localización corporal y una de las mejor aceptadas por los pacientes.

	W/O*	O/W	W(S)O	W/S
Oclusividad	Bastante elevada	Variable (elevada a nula)	bastante elevada	nula
Tacto	Muy graso	Poco graso	Poco graso (característico de las siliconas)	No graso
Extensibilidad	buena	Muy buena	Muy buena	Excelente
Sensación de frescor	Nula	escasa a elevada	nula a escasa	muy elevada
Residuo en la piel tras su uso	abundante	escaso	escaso	nulo

Existen por tanto desde emulsiones que por no dejar residuo son adecuadas para su uso sobre el cuero cabelludo (emulsiones W/S) hasta otras que por su gran contenido en grasas son casi equivalentes a las pomadas (emulsiones W/O).

Los geles utilizados habitualmente en formulación magistral son dispersiones de polímeros en soluciones acuosas o hidroalcohólicas. Suelen ser transparentes y muy refrescantes por lo que son útiles en procesos inflamatorios y especialmente los hidroalcohólicos en pieles grasas. Los más utilizados son los acrílicos porque dejan menos residuo que los celulósicos.

3.2.3. Excipientes sólidos:

En este grupo nos encontramos con los polvos dermatológicos y las barras.

Los polvos destacan por su capacidad de absorción de exudados; sin embargo, no son adecuados cuando se pretende que el principio activo persista y menos si el objetivo es que se absorba (salvo que se apliquen bajo vendaje oclusivo o pañal). En cuanto a las barras, prácticamente sólo se usan para el tratamiento de las queilitis y otras afecciones labiales (p.e. barras de ictiol y alantoína en tratamientos con isotretinoína oral).

Además de estos conocimientos, para seleccionar el excipiente se deben considerar tres factores:

- La zona donde va a aplicarse.
- El grado de penetración que se desea (a mayor oclusividad mayor será aquella).
- El tipo de afección que va a tratarse.

En el anexo IV se recogen dos algoritmos que pueden ayudarnos a seleccionar los excipientes. Además podemos utilizar las tablas siguientes:

Afección	Excipientes adecuados
Acné	Gel, emulsión W/S, solución hidroalcohólica
Aftas	Múltiples: Solución viscosa (gel celulósico diluido) Única: Orabase
Candidiasis	Solución viscosa (gel celulósico diluido)
Dermatitis exfoliativa	Pomada, crema W/O, crema O/W grasa
Dermatitis exudativa	Solución, gel
Dermatitis seborreica	Gel, emulsión W/S
Foliculitis superficial	Solución, gel
Heridas	Solución acuosa
Herpes	Solución, gel
Pediculosis	Solución
Picaduras	Solución, gel
Psoriasis	Pomada, crema W/O, crema O/W grasa
Quemaduras solares	Loción O/W, gel
Sarna	Crema
Urticaria	Solución, gel
Verrugas	Colodión

Localización	Excipientes adecuados
Interior de la boca	Solución viscosa (gel celulósico diluido)
Manos	Pomada, Crema barrera
Pies	Lociones
Zonas pilosas	Solución, gel, emulsión W/O

4.- CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

Estas condiciones se establecen en el Concierto por el que se fijan las condiciones para la ejecución de la prestación farmacéutica. Este Concierto en su anexo B recoge el listado de principios activos que pueden incluirse en las fórmulas, Además establece que no serán financiadas las fórmulas:

- En las que no conste la composición cualitativa y cuantitativa.
- Cuya composición se corresponda con formulaciones retiradas en el PROSEREME.
- Cuya composición se corresponda con la de alguna especialidad farmacéutica.
- Que se hayan elaborado utilizando una especialidad farmacéutica (hay excepciones).
- Que no cumplan las condiciones particulares que se especifican para cada sustancia en la lista de principios activos.
- Que incluyan medicamentos no recogidos en dicha lista.

5.- ALGUNAS FÓRMULAS DE INTERÉS

Probablemente el mayor interés de la formulación magistral en pediatría es facilitar la administración de medicamentos a los lactantes. Existen numerosas fórmulas con principios activos que en las especialidades farmacéuticas únicamente se encuentran en forma de cápsulas o comprimidos a dosis mucho más elevadas de las que se necesitan para los lactantes. A continuación citamos algunos ejemplos:

Fórmula	Condiciones de conservación	caducidad
Acetazolamida..... 2,5 g Jarabe simple..... c.s.p.100 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	60 días
Azatioprina..... 300 mg Metilcelulosa 1%. 10 ml Jarabe simple c.s.p.....30 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	56 días
Captoprilo. 100 mg Agua destilada.....100 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	15 días
Espironolactona..... 1 g Agua destilada..... 5 ml Jarabe de cerezas... c.s.p.100 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	30 días
Furosemida 250 mg/25ml.. 20 ml Jarabe simple..... 80 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	30 días
Hidralazina..... 50 mg Manitol 5%..... 4 ml Agua destilada csp..... 50 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	7 días
Hidrato de cloral..... 10 g Agua destilada..... 4 ml Jarabe simple c.s.p..... 100 ml Esencia de fresa..... c.s.	En frigorífico. Proteger de la luz	30 días
Hidroclorotiazida..... 100 mg Hipromelosa 1,5%..... 50 ml Ac cítrico monohidratado.. 40 mg	Proteger de la luz	70 días
Midazolam 15 mg / 3 ml ... 50 ml Jarabe simple..... 50 ml	En frigorífico. Proteger de la luz	60 días
Prednisona 500 mg Agua destilada 4 ml Jarabe simple..... c.s.p. 100 ml	En frigorífico.	60 días
Propranolol..... 100 mg Benzoato sódico..... 200 mg Jarabe simple..... c.s.p.100 ml	En frigorífico.	60 días
Rifampicina..... 1g Glicerina..... 1 ml Jarabe simple..... c.s.p. 100 ml	En frigorífico.	30 días

En otros casos simplemente pueden prescribirse cápsulas con la dosis requerida de un determinado principio activo (p.e. amiodarona, enalapril, furosemida). A veces en el medio hospitalario, para el ajuste inicial de dosis se utilizan papeletas a pesar de las graves desventajas de esa forma farmacéutica. En el medio ambulatorio no está justificada esa práctica.

También hay algunas fórmulas que pueden resultar de interés para determinadas afecciones:

AFECCIÓN	FÓRMULAS MAGISTRALES	POSOLOGÍA	COMENTARIOS
Acné	Peróxido de benzoilo..... 2,5 a 10 % Eritromicina..... 2 % Gel hidroalcohólico..... c.s.p.100 ml	2 veces al día.	No financiable.
	Tretinoína..... 50 a 100 mg Gel hidroalcohólico..... c.s.p.100 ml	1 aplicación al día (mejor a la noche).	No financiable.
Aftas	Lidocaina..... 2 % Orabase..... c.s.p. 20 g	2 ó 3 tres veces al día.	Tras aplicar la fórmula no mascar chicle o caramelos ni ingerir alimentos o bebidas.
	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 atópica	Lanolina líquida..... 10% Miristato de isopropilo..... 25% Dilaurato de polietilenglicol 400.... 5% Vaselina líquida..... c.s.p.100ml	Añadir 15 ml al agua del baño.	No financiable.
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.	No financiable.
Dermatitis seborréica	Ketoconazol..... 2 % Gel..... c.s.p. 100 ml	2 ó 3 veces al día.	Indicado cuando la dermatitis no se localiza en el cuero cabelludo.
Eczemas exudativos	Sulfato de zinc..... 0,1% Solución acuosa..... c.s.p.100 ml	Hasta 3 veces al día.	Aplicar con una gasa o algodón.
	Solución de Burow	Hasta 3 veces al día.	
Herpes	Sulfato de zinc..... 0,1% Solución acuosa..... c.s.p.100 ml	Hasta 3 veces al día.	También puede sustituirse el agua por infusión de flor de saúco.
Intoxicaciones por ingestión	Jarabe de ipecacuana	De ½ a 1 año 10ml De 1 a 12 años 15ml + de 12 años 30ml	Administrar con agua (5ml/kg).
Otitis externa	Acido acético medicinal..... 2 (ó 5)% Agua destilada..... c.s.p. 15 ml	5 gotas 3veces/día durante 7 días.	Impregnar un algodón y mantenerlo 24 horas en el conducto auditivo. Posteriormente 5 gotas 3 o 4 veces al día 2 ó 3 días.
	Solución de Burow		
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	Es importante que la loción se adapte al tipo de piel. No financiable.

Sarna costrosa	Ivermectina..... 200µg/kg	Una dosis, repetir si es necesario al cabo de 2 ó 3 semanas	ATENCION dosificación en microgramos. No financiable.
Teniasis	Niclosamida..... 500 mg 2 ó 3 cápsulas	Hasta 34 kg 1 g Mas de 34 kg 1,5 g	Si es T. solium es imprescindible administrar un purgante 2 horas después.

6. BIBLIOGRAFIA

A.- Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. Capítulo III Art. 35 B.O.E. num 306 (Dic. 22, 1990).

B.- Torre de la MA, Robles JJ, Ordieres E, Monje I, Melero R, Ibáñez D, et al. Formulación Magistral en Atención Primaria. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 1997.

C.- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las Normas de Correcta Elaboración y Control de Calidad de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficinales. B.O.E. num 65 (Mar. 16, 2001).

D.- Orden de 14 de febrero de 1997 por la que se establecen determinados requisitos en la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales para tratamientos peculiares. B.O.E. núm. 49 (Feb. 26, 1997).

E.- Concierto por el que se fijan las condiciones para la ejecución de la prestación farmacéutica y la colaboración sanitaria departamento de sanidad a través de las oficinas de farmacia de la C.A.P.V. Bilbao: Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco; 2001.

F.- The Hospital for Sick Children. Manufacturing [acceso el 20/09/02]. Disponible en URL: <http://www.sickkids.on.ca/pharmacy/manu.asp>

G.- Grupo Español de Farmacia Pediátrica. Fórmulas magistrales. [acceso el 20/09/02]. Disponible en URL: <http://www.sefh.es/gefp1/formulas.htm>

ANEXO I. Medicamentos retirados en las distintas fases del PROSEREME.

FARMACO O COMBINACION DE FARMACOS	FASE	MOTIVOS
Anfetaminas en asociación con indicación de anorexígenos	1	Riesgo de dependencia y abuso. Efecto autolimitativo. Implicación en casos de psicosis tóxica e hipertensión pulmonar
Antibióticos + antitérmicos	3	Nunca deben administrarse conjuntamente de forma continuada
Antibióticos + analgésicos	3	Nunca deben administrarse conjuntamente de forma continuada
Antibióticos + tónicos cardiacos	3	Los tónicos cardiacos requieren ajustes de dosis muy estrictos
Antibióticos + Antihistamínicos	3	Pueden hacer pasar inadvertida una reacción alérgica y posibilitar una reacción más grave por posterior aplicación del antibiótico

Antibióticos + Inmunoglobulinas	3	Su utilización conjunta no aporta ningún beneficio
Antiinfecciosos + corticoides por vías sistémicas	3	Rara vez coinciden las pautas de administración. Además puede retrasarse el diagnóstico de infecciones graves y también ampliarse o generalizarse el proceso infeccioso debido a la inmunosupresión
Arsenicales inorgánicos	1	Toxicidad (nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas y de médula ósea,...)
Beknamicina inyectable	4	Toxicidad
Cefaloridina	4	Toxicidad
Clioquinol	1	Toxicidad (neuropatía mielo-óptica subaguda)
Dihidroestreptomicina parenteral	1	Ototoxicidad
Estricnina	1	Toxicidad alteraciones hematológicas
Fenilbutazona en combinación	1	Toxicidad alteraciones hematológicas
Oxifenbutazona en combinación	1	Toxicidad
Oxifensatina	3	Importante riesgo hepatitis
Paromomicina inyectable	4	Toxicidad
Penicilina tópica y rectal	3	Alto riesgo de sensibilizaciones
Psicofármacos asociados a otros fármacos en terapia de los aparatos digestivo y respiratorio	3	Los hipnosedantes no se deben asociar con medicamentos activos sobre el aparato respiratorio porque poseen efectos contrapuestos
Psicofármacos asociados entre sí de justificación discutible	3	No se recomienda asociarlos a dosis fijas. Los antidepresivos presentan una amplia variabilidad farmacocinética por lo que no deben incluirse en combinaciones a dosis fijas.
Trimetoprim sulfametoxazol vía rectal	4	Absorción errática

ANEXO II. Algunos principios activos que presentan un cociente beneficio/riesgo desfavorable.

SUSTANCIA	PROBLEMA
Acido bórico en dermatitis del pañal	Alta absorción. Riesgo toxicidad renal
Agua de laurel cerezo (vía sistémica)	Toxicidad (contiene heterósidos cianogénicos)
Antihistamínicos vía tópica	Alta incidencia de sensibilizaciones
Bálsamo de Perú	Alta incidencia de sensibilizaciones
Benceno*	Carcinogénesis
Cinabrio	Toxicidad
Cloruros mercurioso y mercúrico	Toxicidad
Etilenglicol monometileter*	Toxicidad
Pangámico ácido	No se ha demostrado ninguna utilidad terapéutica y existe riesgo de toxicidad
Paraaminobenzoico y derivados vía tópica	Alta incidencia de sensibilizaciones
<i>Phytolaca decandra</i> L.	Vía tópica irritante. Vía sistémica tóxica (necrosis intestinales). Posible carcinogénesis
Procaina vía tópica	Alta incidencia de sensibilizaciones
Prometazina vía tópica	Alta incidencia de sensibilizaciones
Sulfamidas vía tópica (excepto sulfadiazina argéntica)	Alta incidencia de sensibilizaciones

* Aunque son excipientes, dado que aparecen incluso en algún formulario relativamente reciente hemos considerado importante incluirlos en esta lista.

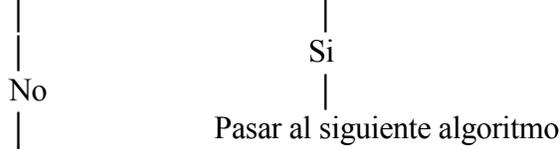
ANEXO III. Principales incompatibilidades de sustancias usadas en formulación magistral.

SUSTANCIAS IMPLICADAS		TIPO DE INCOMPATIBILIDAD
Peróxido de benzoilo	Acido retinoico	Oxido-reducción
Acido retinoico	Eritromicina base	Acido-base
Sulfato de cobre	Agua alcanforada	Precipitación
Sulfato de cinc	Agua alcanforada	Precipitación
Eritromicina	Clindamicina	Disminución actividad
Acido salicílico	Polietilenglicol	Formación complejos
Acido salicílico	Orabase	Formación complejos
Peróxido de benzoilo	Salicílico	Oxido-reducción

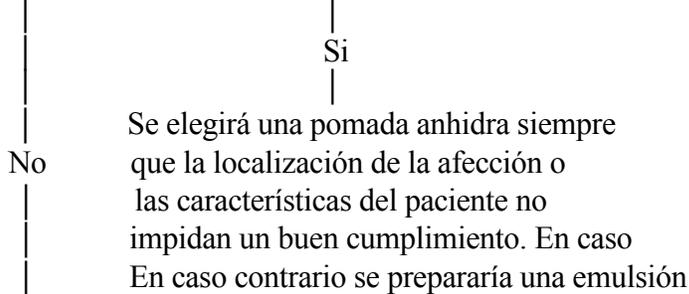
ANEXO IV. Algoritmos para seleccionar los excipientes

FORMULAS TOPICAS

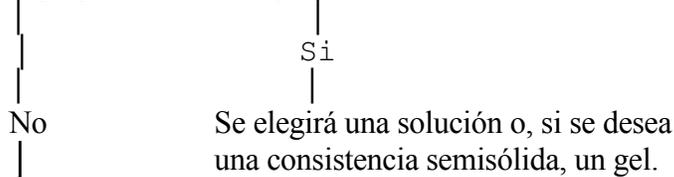
1.- ¿ La fórmula debe aplicarse en el cuero cabelludo?



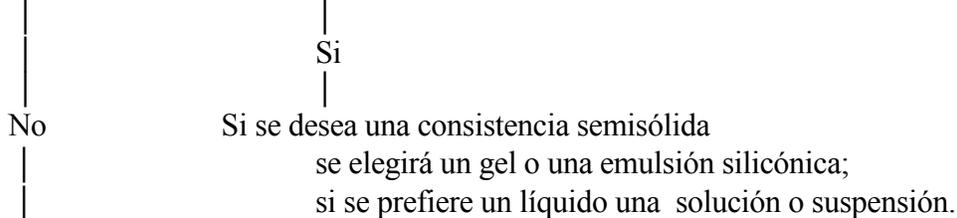
2.- ¿ La afección necesita oclusión (p.e. psoriasis, ictiosis, eczema seco) ?



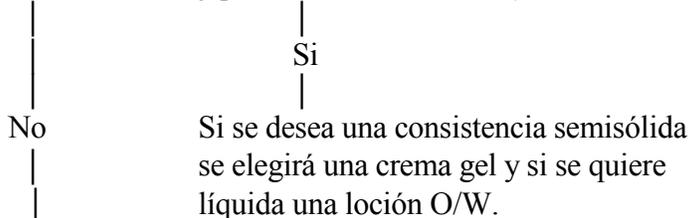
3.- ¿ El preparado se va a aplicar sobre una herida, abrasión o quemadura?



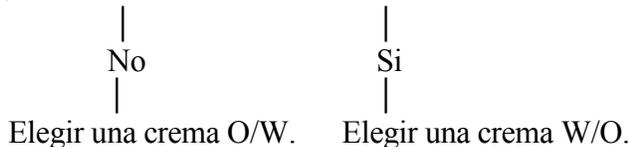
4.- ¿ Se trata de una piel grasa ?



5.- ¿ Se desea una fórmula con poca grasa ?
(también tendrá muy poca o nula oclusividad).



6.- ¿ Se pretende conseguir una cierta oclusividad y no importa que la crema tenga un aspecto bastante grasoso ?



FORMULAS PARA EL CUERO CABELLUDO

1.- ¿ La afección necesita oclusión (p.e. psoriasis, ictiosis, eczema seco) ?

No

Si

Se elegirá una loción oleosa (p.e. vaselina líquida) cuando las características del paciente no impidan un buen cumplimiento. En caso contrario se escogerá una crema W/O con emulgente silicónico o una loción O/W (mucho menos oclusiva).

2.- ¿ Se prefiere una forma semisólida (p.e. por que la afección es muy localizada)?

No

Si

Prescribir un gel o una emulsión silicónica.

Prescribir una solución (generalmente hidroalcohólica).