

TECNOLOGIA FARMACÈUTICA: RESOLUCIÓ NUMÈRICA DE CASOS PRÀCTICS

Coordinadors:
Lyda Halbaut
Josep Alfaras

Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica. Unitat de Tecnologia Farmacèutica.
Facultat de Farmàcia



TECNOLOGIA FARMACÈUTICA: RESOLUCIÓ NUMÈRICA DE CASOS PRÀCTICS

Coordinadors:
Lyda Halbaut
Josep Alfaras

Amb la col·laboració de:

Montserrat Aróztegui
Coloma Barbé
M^a José García
Alfonso del Pozo
Alfred Roig
M^a Teresa Alcalde
Montserrat Miñarro
Manel Aparici
Encarna García

Josep M^a Suñé
Josep Ramon Ticó
M^a Àngels Salvadó
Soledad Prats
Júlia Herrera
Ignasi Oliva
Josep Cemeli
Claudi Faulí
Ramón Salazar

Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica. Unitat de Tecnologia Farmacèutica.
Facultat de Farmàcia

Publicacions i Edicions



UNIVERSITAT DE BARCELONA



INTRODUCCIÓ

L'esforç més primitiu de la Farmàcia ha estat des de sempre estudiar l'aprofitament de les drogues (en sentit farmacognòstic), seleccionar la forma farmacèutica més adequada per a l'administració d'una substància activa i elaborar preparacions per al seu ús immediat. Així, podem considerar la Farmàcia com a ciència i art del medicament, amb la farmàcia preparativa en el seu nucli central, però tenint en compte que la preparació de formes medicamentoses s'ha anat traslladant al terreny semiindustrial o industrial com a conseqüència dels avenços en el camp tecnològic, ja que han facilitat la fabricació en sèrie dels diferents preparats en instal·lacions de gran producció.

El contingut de la Tecnologia Farmacèutica es configura com una visió panoràmica de les operacions necessàries per a la transformació de les substàncies medicamentoses en medicaments elaborats. Aquesta disciplina ha anat incrementant el seu camp d'aplicació amb la incorporació de nous coneixements i ciències auxiliars, adaptant-se o evolucionant paral·lelament al desenvolupament global de la Farmàcia. Tanmateix, en aquesta matèria ressalten la formulació, elaboració, anàlisi i conservació segons els criteris de les farmacopees, formularis i normatives vigents.

Ara bé, el desenvolupament, l'elaboració i el control de medicaments plantegen nombroses qüestions de tipus numèric que l'alumne ha de saber resoldre i, per tant, que s'han d'exposar en les classes de seminari o de teoria de les assignatures de Farmàcia Galènica I, II i III (assignatures que configuren la matèria troncal de Tecnologia Farmacèutica en el Pla d'Estudis de Farmàcia a la nostra Facultat). L'alumne ha de saber calcular amb agilitat i rapidesa les proporcions de cada un dels components que integren una formulació medicamentosa, saber expressar els resultats en les unitats internacionals que s'utilitzen, saber qualificar un lot a partir de les dades analítiques obtingudes mitjançant les actuals metodiques analítiques i de les especificacions establertes, etc.

Tenint en compte el temps limitat i l'extensió dels programes d'aquestes assignatures, a classe només es poden tractar alguns exemples de problemes numèrics. Així doncs, s'ha redactat aquest text-guia per tal que l'alumne disposi d'una base de consulta que li permeti d'afermar els coneixements d'una forma més sòlida. El seu contingut està orientat a l'ús correcte de les farmacopees, al plantejament i la resolució de qüestions de tipus numèric bàsic a partir d'exemples pràctics que familiaritzen el futur farmacèutic amb situacions reals en l'àmbit del desenvolupament, la producció i el control de medicaments. S'ha organitzat en cinc blocs temàtics o capítols:

- Capítol 1: Els medicaments i les farmacopees
- Capítol 2: Abreviatures, unitats de mesura i magnituds d'interès
- Capítol 3: Problemes numèrics de formulació i elaboració
- Capítol 4: Problemes numèrics d'anàlisi i control
- Capítol 5: Problemes numèrics mixtos d'elaboració i control

El primer capítol està dedicat a definicions d'interès galènic amb la finalitat d'aclarir el concepte de medicament, distingir els diferents tipus de medicaments legalment reconeguts i diferenciar-los d'altres tipus de productes de venda a l'oficina de farmàcia. També s'explica què són les farmacopees.

El segon capítol aborda conceptes bàsics, en principi ja coneguts per l'alumne, i pretén servir de recordatori de les bases adquirides anteriorment, aclarint-les si s'escau.

Els altres capítols inclouen una col·lecció de problemes resolts i exercicis complementaris on només s'indica la solució final. Els problemes que es presenten en el capítol 3, de formulació i elaboració de medicaments, estan establerts dins del marc de la Farmàcia Galènica I, mentre que els problemes dels capítols restants, d'anàlisi i control o d'elaboració i control corresponen a les assignatures de Farmàcia Galènica II i III, respectivament.

La resolució numèrica de qualsevol problema inclou una sèrie d'etapes successives, primerament la comprensió de l'enunciat per poder establir el plantejament correcte, després la resolució numèrica i, finalment, la interpretació dels resultats. En aquest procés es necessari una sòlida base de fonaments teòrics sobre el tema tractat. Per això, s'ha considerat útil la inclusió d'una introducció teòrica a l'inici de cada unitat temàtica.

Per facilitar l'apropiació d'aquest procés, s'exposen exemples de resolució numèrica de problemes que de fet són casos pràctics semblants als que podrien trobar-se en l'àmbit de treball del futur farmacèutic. A més a més, l'alumne disposa d'una sèrie d'exercicis per resoldre del mateix contingut i grau de dificultat que els problemes resolts, dels quals, a títol orientatiu, se li proporciona la solució.

Aquest llibre constitueix una guia i una eina tant per a l'alumne com per al docent. Està dissenyat per al seu ús en els seminaris de Tecnologia Farmacèutica i també pretén ser per a l'alumne una eina de treball individual, per exemple, en la preparació dels exàmens de la matèria tenint en compte que, en el nostre centre, l'examen final de cada assignatura de Farmàcia Galènica engloba la resolució d'un problema numèric, del tipus descrit en el text-guia, amb una puntuació important en la qualificació final.

ÍNDEX

CAPÍTOL I

1. Introducció	1
2. Els medicaments	1
2.1. La Llei del Medicament i el seu contingut	1
2.2. Tipus de medicaments	2
3. Farmacopees i formularis	4
4. Definicions d'interès	6

CAPÍTOL II

1. Abreviatures	9
2. Unitats de mesura i factors de conversió	10
2.1. Unitats SI	10
2.2. Múltiples i submúltiples decimals de les unitats SI	13
3. Magnituds d'interès	14
4. Expressions emprades en la composició d'una fórmula	16
4.1. Expressions “q.s.p.”, “q.s.” i $\overline{aa}$	16
4.2. Riquesa i concentració: %, ‰, u.i., ppm	17
4.3. Expressió de la composició en “parts”	20

CAPÍTOL III

1. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics	21
1.1. Introducció	21
1.2. Resolució numèrica de casos pràctics	21
1.3. Exercicis complementaris	27
2. Llei de les mescles i problemes relacionats	30
2.1. “Llei de les mescles”: conceptes fonamentals	30
2.2. Resolució numèrica de casos pràctics	32
2.3. Exercicis complementaris	37
3. Formulació i dosificació de càpsules	40
3.1. Dosificació de càpsules de gelatina dures	40
3.2. Resolució numèrica de casos pràctics	42
3.3. Exercicis complementaris	45
4. Formulació de mescles efervescent	46
4.1. L'efervescència	46
4.2. Resolució numèrica de casos pràctics	46
4.3. Exercicis complementaris	49
5. Formulació i dosificació de supositoris	51
5.1. Factor de desplaçament	51
5.2. Resolució numèrica de casos pràctics	52
5.3. Exercicis complementaris	58

6. Formulació d'emulsions	60
6.1. HLB dels emulgents i HLB _R dels excipients oliosos	60
6.2. Resolució numèrica de casos pràctics	62
6.3. Exercicis complementaris	64
7. Alcolimetria	65
7.1. Grau alcohòlic i fórmules d'interès	65
7.2. Resolució numèrica de casos pràctics	70
7.3. Exercicis complementaris	71
8. Formulació d'injectables i de col·liris	72
8.1. Introducció teòrica als problemes de pressió osmòtica	72
8.1.1. Determinació de la pressió osmòtica	72
8.1.2. Determinació de la tonicitat d'una solució respecte als líquids biològics	73
8.1.3. Determinació del volum d'aigua necessari per tal d'obtenir una solució isotònica	75
8.1.4. Concentracions expressades en mil·liequivalents o mil·limols	76
8.2. Resolució numèrica de casos pràctics	77
8.3. Exercicis complementaris	89

CAPÍTOL IV

1. Granulometria	101
1.1. Introducció	101
1.1.1. Grandària de les partícules per tamisatge	101
1.1.2. Anàlisi d'un tamisatge	102
1.2. Resolució numèrica de casos pràctics	103
1.3. Exercici complementari	108
2. Problemes numèrics bàsics d'anàlisi i control	109
2.1. Introducció	109
2.1.1. Valor mitjà, desviació estàndard i coeficient de variació	109
2.1.2. Aplicació de l'espectrofotometria al control de qualitat	111
2.2. Resolució numèrica de casos pràctics	112
2.3. Exercicis complementaris	140

CAPÍTOL V

1. Problemes numèrics mixtos d'elaboració i control de formes sòlides	161
1.1. Resolució numèrica de casos pràctics	161
1.2. Exercicis complementaris	174
2. Problemes numèrics mixtos d'elaboració i control de formes líquides isotòniques	177
2.1. Resolució numèrica de casos pràctics	177
2.2. Exercicis complementaris	192
Bibliografia	199

CAPÍTOL I

1. INTRODUCCIÓ

L'objectiu d'aquest capítol és introduir el concepte de medicament amb la finalitat de distingir els diferents tipus de medicaments legalment reconeguts i diferenciar-los d'altres tipus de productes de venda a l'oficina de farmàcia. També es defineix la terminologia d'interès en el camp galènic, s'explica què són les Farmacopees i els seus objectius i es mencionen els objectius del Formulari Nacional.

2. ELS MEDICAMENTS

2.1. La Llei del Medicament i el seu contingut

La manera més adient d'introduir el concepte de medicament és a través de la Llei del Medicament¹ que es pot considerar com una resposta moderna i efectiva a les creixents demandes socials en matèria de salut i de qualitat de vida i, tanmateix, respon al desig d'ordenació racional del sector, d'acord amb les directrius europees.

L'objectiu primordial de la Llei és contribuir a l'existència de medicaments segurs, eficaços i de qualitat, correctament identificats i amb informació apropiada i, per tant, estableix una sèrie d'objectius i disposicions reglamentàries, dintre del marc dels compromisos d'equiparació amb les exigències europees.

El contingut de la Llei del Medicament s'ha distribuït en Títols i Capítols que s'exposen a continuació de forma resumida.

- TÍTOL PRIMER: Disposicions generals (Art. 1 a 3)
- TÍTOL SEGON: Dels medicaments (Art. 6 a 34)
 - Capítol Primer: Dels medicaments reconeguts per la Llei i els diferents tipus (Art. 6 a 8)
 - Capítol Segon: De l'avaluació, autorització, registre i condicions de dispensació de les especialitats farmacèutiques (Art. 9 a 34)
 - Capítol Tercer: Requisits sanitaris dels medicaments (Art. 35 a 38)
 - Capítol Quart: Medicaments especials (Art. 39 a 54)

Secció Primera: Medicaments biològics

Secció Segona: Medicaments d'origen humà

Secció Tercera: Medicaments estupefaents i psicotrops

Secció Quarta: Medicaments de plantes medicinals

Secció Cinquena: Medicaments veterinaris

¹ Ley 25/1990, de 20 de diciembre del medicamento (BOE núm. 306, de 22 de diciembre).

Secció Sisena: Medicaments radiofarmacèutics

Secció Setena: Medicaments homeopàtics

- Capítol Cinquè: Farmacopea i control de qualitat (Art. 55 i 56)
- Capítol Sisè: Farmacovigilància Primer (Art. 57 i 58)
- TÍTOL TERCER: Dels assaigs clínics (Art. 59 a 69)
- TÍTOL QUART: Dels fabricants i distribuïdors de medicaments (Art. 70 a 80)
 - Capítol Primer: Dels laboratoris farmacèutics (Art. 70 a 76)
 - Capítol Segon: Dels magatzems de majoristes (Art. 71 a 80)
- TÍTOL CINQUÈ: De les garanties sanitàries del comerç exterior de medicaments (Art. 81-83)
- TÍTOL SISÈ: De l'ús racional dels medicaments (Art. 84-98)
 - Capítol Primer: De la formació i informació sobre medicaments i de la recepta (Art. 84-85)
 - Capítol Segon: De la informació i promoció de medicaments (Art. 86)
 - Capítol Tercer: De l'ús racional dels medicaments en l'atenció primària a la salut (Art. 87-90)
 - Capítol Quart: De l'ús racional dels medicaments en l'atenció hospitalària i especialitats (Art. 91 i 92)
 - Capítol Cinquè: De l'ús racional dels medicaments en el sistema nacional (Art. 93 a 98)
- TÍTOL SETÈ: De les comissions consultives (Art. 99)
- TÍTOL VUITÈ: De la intervenció dels preus dels medicaments (Art. 100 a 104)
- TÍTOL NOVÈ: Règim sancionador (Art. 105 a 112)
- TÍTOL DESE: Taxa (Art. 113 a 117)

En definitiva, la Llei del Medicament ha dotat la societat espanyola d'un instrument institucional que permet als diferents estaments socials involucrats (indústria farmacèutica, poders públics i els mateixos ciutadans) abordar confiadament els problemes propis de l'àmbit del medicament. Amb ella s'ha iniciat el procés d'harmonització amb les directrius comunitàries relatives als medicaments, al seu desenvolupament i les seves aplicacions.

2.2. Tipus de medicaments

Segons la Llei, un medicament és qualsevol substància i les seves associacions o combinacions destinades a la utilització en les persones o en els animals, que es presenti dotada de propietats per prevenir, diagnosticar, tractar, alleujar o curar malalties o mals o per afectar a funcions corporals o a l'estat mental. També es consideren medicaments les substàncies medicinals o les seves combinacions que poden ser administrades a persones o animals amb qualsevol d'aquestes finalitats, tot i que s'ofereixin sense explicitar referència a aquestes finalitats.

Els medicaments legalment reconeguts per la Llei només seran les especialitats farmacèutiques, les fórmules magistrals, els preparats o fórmules oficinals i els medicaments prefabricats.

- **Especialitat farmacèutica:** medicament de composició i informació definides, de forma farmacèutica i dosificació determinades, preparat per al seu ús medicinal immediat, disposat i condicionat per a la seva dispensació al públic, amb denominació, embalatge, envàs i etiquetatge uniformes, al qual l'Administració de l'Estat atorgui autorització sanitària i inscriui en el Registre d'especialitats farmacèutiques.

Quant a les especialitats farmacèutiques, entre d'altres exigències, la Llei del Medicament estableix que el fabricant haurà d'executar els mètodes de control establerts amb referència a primeres matèries, intermedis, productes a lleure i productes finals fabricats per ell, així com del material d'envàs, etiquetatge i embalatge, "en su caso". Tanmateix, estableix que el procés de fabricació de la especialitat farmacèutica haurà d'ajustar-se a pautes uniformes i detalladament descrites segons les Normes de Correcta Fabricació.

- **Fórmula magistral:** medicament destinat a un pacient individualitzat, preparat pel farmacèutic, o sota la seva direcció, per tal de complementar expressament una prescripció facultativa detallada de les substàncies medicinals que inclou, segons les normes tècniques i científiques de l'art farmacèutic, dispensat a la seva farmàcia o servei farmacèutic i amb la deguda informació a l'usuari, en els termes previstos en l'article 35.4.

Aquest article 35.4 indica que les fórmules magistrals aniran acompanyades del nom del farmacèutic que les prepari i de la informació suficient que garanteixi la seva correcta identificació, conservació i ús.

Per a l'elaboració de fórmules magistrals, a Catalunya es disposa d'una publicació titulada "Elaboració de fórmules magistrals: criteris generals", editat pel Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, que, segons s'indica a la seva presentació, s'ha elaborat amb l'objectiu d'establir unes bases estructurals homogènies, sota el concepte de garantia de qualitat, que serveixin d'ajuda i d'orientació en l'elaboració de fórmules magistrals a les oficines de farmàcia i serveis de farmàcia hospitalària. Té caràcter de "recomanacions" i va adreçat als farmacèutics que treballen en aquests establiments. Aquest llibre consta de dues parts: la primera estableix els criteris generals d'elaboració de fórmules magistrals i la segona tracta del suport documental necessari per a un control de qualitat en el funcionament professional de les oficines de farmàcia, on quedin reflectits els processos i les activitats realitzats.

- **Preparat (o fórmula) oficial:** aquell medicament elaborat per un farmacèutic o sota la seva direcció, dispensat en la seva oficina de farmàcia o servei farmacèutic, enumerat i descrit pel Formulari Nacional, destinat al seu lliurament directe als malalts als quals abasta aquesta farmàcia o servei farmacèutic.
- **Medicament prefabricat:** medicament que no s'ajusta a la definició d'especialitat farmacèutica i que es comercialitza en una forma farmacèutica que pot utilitzar-se sense necessitat de tractament industrial i al qual l'Administració de l'Estat atorgui autorització sanitària i inscriui en el registre corresponent.

Es consideren igualment medicaments legalment reconeguts, els productes veterinaris següents:

- a) **Premescla medicamentosa per a pinsos:** medicament veterinari, elaborat per tal de ser incorporat a un pinso.
- b) **Fórmula magistral destinada als animals:** aquella prescrita per un veterinari i destinada a un animal individualitzat o a un nombre reduït d'animals d'una explotació concreta, sota l'atenció directa d'aquest facultatiu i preparat per un farmacèutic o sota la seva direcció en la seva oficina de farmàcia.
- c) **Producte intermedi (d'ús veterinari):** producte que incorpora una premescla medicamentosa, utilitzat en l'elaboració de pinsos medicamentosos.
- d) **Pinsos medicamentosos:** qualsevol pinso que porta incorporat alguna premescla medicamentosa.

3. FARMACOPEES I FORMULARIS

Les farmacopees són els codis de medicaments que proporcionen la base legal per aconseguir que siguin segurs, eficaços i estables. Molts països tenen la corresponent farmacopea que té abast legal en el propi territori. Hi ha també, però, farmacopees d'àmbit d'aplicació més ampli, com és ara la Farmacopea Europea que afecta tots els països de la Unió Europea.

Els formularis són llibres oficials, editats pel Ministeri responsable, on es descriuen les composicions, preparació i controls de determinats preparats i que solen complementar les respectives farmacopees. No s'han de confondre amb els receptaris, que són llibres editats per altres organismes o entitats. Hi ha farmacopees, com la dels Estats Units d'Amèrica del Nord (U.S.P.) on el Formulari hi està inclòs. En canvi, la Farmacopea Europea no té formulari i, segons la Llei del Medicament, s'editarà un Formulari Nacional per a l'Estat espanyol.

Totes les farmacopees, almenys en les edicions més modernes, consten de diverses parts relativament ben definides. En una part, descriuen clarament les característiques que han de tenir les diferents formes d'administració dels medicaments i les exigències que han de complir, amb un caràcter general. Així, per exemple, indiquen com han de ser els comprimits, de quantes classes n'hi ha, quines característiques identifiquen a cadascuna d'elles, quines qualitats han de complir i quins assaigs han de superar perquè es puguin considerar correctes, tot això, independentment del principi actiu que portin incorporat.

En una altra part, es descriuen monogràficament les diferents substàncies que es poden emprar per a l'elaboració dels medicaments, tant principis actius com productes que només es fan servir com a excipients. En cada monografia de primera matèria hi consta la composició química, les exigències de puresa, les principals propietats fisicoquímiques, els assaigs necessaris per a la seva identificació i quantificació i qualsevol altra propietat que es consideri interessant.

Un altre aspecte del contingut de les farmacopees és el de suport als apartats anteriors. Així, hi ha una descripció dels productes que s'utilitzen repetidament en els diferents assaigs i controls que es proposen a les monografies de matèries primeres i medicaments, com a solucions normalitzades per fer valoracions, solucions reguladores, dissolvents, etc., i que, quan es mencionen en les monografies, se'n cita només el nom, amb alguna referència de pàgina o alguna altra indicació per poder-los localitzar fàcilment.

També, amb aquest sentit de suport general, es descriuen diferents tècniques que són d'aplicació més o menys habitual, per tal d'evitar repeticions cada vegada que s'utilitzen, i llavors només se citen amb la referència on trobar-les. Aquest és el cas, per exemple, de la tècnica general per a una espectrofotometria U.V. o visible, una cromatografia líquida d'alta resolució (C.L.A.R.), una volumetria àcid-base o en medi anhidre, una complexometria, una determinació de punt de fusió o d'ebullició, un pH, una valoració microbiològica d'antibiòtics i tantes d'altres.

Algunes farmacopees també inclouen una altra relació de monografies per a productes acabats. Així, es descriuen els comprimits de tal principi actiu, els supositoris de tal altre, els injectables del de més enllà... en una llista de monografies exhaustiva, per cobrir els medicaments registrats i comercialitzats en el territori d'abast legal de la farmacopea.

Els mecanismes per actualitzar el contingut de les farmacopees són variats. Deixant de banda les que queden antiquades per manca de renovació, la resta utilitza bàsicament dos sistemes: unes publiquen nova edició periòdicament, com la dels Estats Units d'Amèrica del Nord (U.S.P.) i la del Regne Unit (B.P.), que surten amb periodicitat de cinc anys (els anys múltiples de cinc la primera i els acabats en tres i vuit la segona); si en el període dels cinc anys hi ha novetats importants (addicions i correccions), aquestes es publiquen mentrestant en forma de suplement.

Altres no utilitzen enquadernació de llibre, sinó de tipus fitxer, de fulls canviables, i d'aquesta forma la renovació és contínua: quan en algun apartat hi ha novetats s'editen fulls nous que substitueixen els anteriors.

- *Farmacopea Europea (Eur. P.)*

Abasta tots els països de la Unió Europea i va ser adoptada a Espanya a partir de 1991. Si bé era de renovació contínua en un primer temps, a partir de la tercera edició de 1997 es va optar per l'enquadernació de llibre amb addenda de publicació anual. Se'n fan traduccions a les diferents llengües de cada país. Inclou monografies convenientment ordenades i codificades amb les característiques de les substàncies medicinals, excipients, mètodes d'assaig i anàlisi per assegurar la seva qualitat, els procediments de preparació, esterilització, conservació i condicionament. Per a les substàncies fabricades en països de la Unió Europea, regirà, en defecte de la Farmacopea Europea, la monografia de la Farmacopea del país fabricant i, en el seu defecte, la d'un tercer país.

Quant al contingut, la característica diferencial és l'absència de monografies de productes acabats, que queda per a les farmacopees de cada país, en funció de les seves necessitats particulars.

Respecte als controls i exigències per a les diferents formes d'administració amb caràcter general, ens afecten directament i sovint, al llarg de l'assignatura, s'hi farà referència.

- *Real Farmacopea Espanyola i Formulari Nacional*

La "Real Farmacopea Española" és el codi que s'ha de respectar a l'Estat espanyol des de 1997, l'any que va ser publicada, per tal d'assegurar la uniformitat de la naturalesa, qualitat, composició i riquesa de les substàncies medicinals i excipients (art. 55.1 de la Ley del Medicamento).

Està constituïda per les monografies contingudes en la Farmacopea Europea del Consell de l'Europa i les monografies peculiars espanyoles. Aquestes monografies constitueixen exigències mínimes de compliment obligat a l'Estat espanyol. Qualsevol primera matèria presentada sota una denominació científica o comuna de la Farmacopea vigent ha de respondre a les seves especificacions. La Farmacopea Internacional de la OMS té caràcter supletori.

El Formulari Nacional, que està en fase de redacció, contindrà les fórmules magistrals tipificades i els preparats oficials reconeguts com a medicaments, les seves categories, indicacions, primeres matèries que intervenen en la seva composició o preparació i les normes de la seva correcta preparació i control (art. 55.5 de la Ley del Medicamento).

- *British Pharmacopoeia (B.P.)*

Respon a l'esquema general de farmacopea, amb noves edicions periòdiques. Les monografies de primeres matèries constitueixen un cos independent diferenciat del dels productes acabats.

Atès que el Regne Unit està integrat en la Unió Europea, les seves monografies de primeres matèries són de caràcter complementari a les de la Farmacopea Europea, de manera que, si les especificacions són les mateixes que les de la farmacopea comunitària, la British Pharmacopoeia simplement s'hi remet, i quan vol afegir-hi alguna cosa indica que s'han de complir les especificacions de la Farmacopea Europea i, a més, les indicacions afegides.

- *The United States Pharmacopoeia (U.S.P.)*

Respon també a l'esquema general de farmacopea, amb edicions periòdiques. Inclou el Formulari Nacional corresponent. Les monografies dels productes acabats estan barrejades amb les de primeres

matèries, de manera que després de la descripció de les característiques d'un principi actiu, s'inclou la descripció dels medicaments acabats que el contenen.

Cal remarcar que en els controls i exigències de caràcter general per a les formes d'administració dels medicaments, fila molt més prim que les farmacopees de països europeus i que la Farmacopea Europea. Per això, aquesta farmacopea serà un punt de referència obligat en parlar d'assaigs i controls per a les formes farmacèutiques.

4. DEFINICIONS D'INTERÈS

En l'àmbit galènic s'utilitza una terminologia específica que l'alumne ha de conèixer. Aquest apartat està dedicat a un recull de definicions que considerem d'interès, extretes de la Llei del Medicament (art. 8), o del llibre *Elaboració de fórmules magistrals* anteriorment mencionat, i presentades per ordre alfabètic.

- **Assegurament de la qualitat:** s'obté per "l'aplicació" d'un conjunt adequat de disposicions preestablertes i sistemàtiques, destinades a donar confiança en l'obtenció de la qualitat que es requereix.
- **Dades de la fórmula:** conjunt de dades relatives a la fórmula preparada, i que constitueixen la ressenya de la presentació farmacèutica, de l'envasament i del control de cada fórmula.
- **Envasament:** conjunt d'operacions que, a partir d'un producte semimanufacturat (o semielaborat) i del material de condicionament, condueixen al producte acabat.
- **Forma farmacèutica (o galènica):** disposició individualitzada a què s'adapten les substàncies medicinals i excipients per tal de constituir un medicament.
- **Excipient:** aquella matèria que, inclosa en les formes galèniques, s'afegeix a les substàncies medicinals o a les seves associacions per tal de servir-los de vehicles, possibilitar la seva preparació i estabilitat, modificar les seves propietats organolèptiques o determinar les propietats fisicoquímiques del medicament i la seva biodisponibilitat.
- **Lot:** quantitat definida d'una primera matèria, o d'una preparació realitzada en el curs d'un determinat cicle. La qualitat essencial del lot és la seva homogeneïtat.
- **Material de condicionament:** elements destinats a contenir el producte, a assegurar-li una protecció essencialment física i a incloure les informacions necessàries per al seu ús. D'aquesta manera, s'assegura la seva conservació, identificació i bon ús. Els materials de condicionament s'anomenen primaris o secundaris segons que siguin destinats, o no, a estar en contacte directe amb els productes.
- **Número de registre:** inscripció (numèrica, alfabètica o alfanumèrica) que identifica una fórmula i permet de conèixer, per a una eventual investigació, tota la sèrie d'operacions de preparació, envasament i control que han fet possible la seva producció.
- **Primera matèria:** tota substància –activa o inactiva– emprada en la fabricació d'un medicament, tant si es manté inalterada, es modifica o desapareix en el transcurs del procés.

- **Producte acabat:** producte que ha seguit totes les fases de preparació, envasament inclòs. Després de la seva acceptació ja es pot considerar medicament i estarà llest per a la seva dispensació.
- **Producte cosmètic:** tota substància o preparat destinat a ser posat en contacte amb les diverses parts superficials del cos humà (epidermis, sistema capil·lar i pilós, llavis, ungles, òrgans genitals externs, o amb les dents i mucoses de la cavitat bucal), amb la finalitat exclusiva o propòsit principal de netejar-les, perfumar-les, modificar el seu aspecte i/o corregir els olors corporals i/o protegir-les o per mantenir-les en bon estat (veure Real Decreto 1599/1997, BOE de 31.10.97).

No es consideren cosmètics aquells preparats destinats a la prevenció, diagnòstic i tractament de malalties, o els destinats a ser ingerits, inhalats, injectats o implantats en el cos humà. Tampoc es consideren cosmètics aquells preparats destinats a la protecció enfront a la contaminació o infecció per microorganismes, fongs o paràsits.

- **Producte d'higiene corporal:** producte que, aplicat directament sobre la pell o mucosa sana, té com a finalitat combatre el creixement de microorganismes, prevenir o eliminar ectoparàsits del cos humà o eliminar els riscos sanitaris derivats de la utilització de pròtesis terapèutiques que s'apliquen sobre el cos humà.
- **Producte en fase d'investigació clínica:** aquell que es destina únicament a ser utilitzat per experts qualificats per la seva formació científica i experiència per a la investigació en persones o en animals sobre la seguretat i eficàcia. Per tant, es considera com a medicament.

Segons la Llei del Medicament, s'entén per assaig clínic tota avaluació experimental d'una substància o medicament, a través de l'administració o aplicació a éssers humans, orientada envers algunes de les següents finalitats:

- a) Posar en evidència els seus efectes farmacodinàmics o recollir dades referents a la seva absorció, distribució, metabolisme i excreció en l'organisme humà.
- b) Establir la seva eficàcia per a una indicació terapèutica, profilàctica o diagnòstic determinat.
- c) Conèixer el perfil de les seves reaccions adverses i establir la seva seguretat.

- **Producte intermedi:** aquell destinat a una posterior transformació industrial per un fabricant autoritzat.
- **Producte sanitari:** qualsevol instrument, dispositiu, equip, material o altre article, inclosos els accessoris i programes lògics que intervinguin en el seu correcte funcionament, destinat pel fabricant a ser utilitzat en éssers humans, sol o en combinació amb d'altres, amb les finalitats de:
 - a) Diagnòstic, prevenció, control, tractament o alleujament d'una malaltia o lesió.
 - b) Investigació, substitució o modificació de l'anatomia o d'un procés fisiològic.
 - c) Regulació d'una concepció.

L'acció principal dels quals no s'abasti per mitjans farmacològics, químics o immunològics, ni pel metabolisme, però que a la seva funció hi puguin concórrer els mitjans esmentats.

- **Producte semielaborat (o semimanufacturat):** producte sense envasar, obtingut en acabar les diferents etapes de preparació de la presentació farmacèutica que precedeixen la col·locació en el material de condicionament primari.

-
- **Protocols:** instruccions escrites que precisen les operacions que s'han d'efectuar, les precaucions que s'han de prendre o les mesures que s'han d'aplicar en un determinat camp, en relació directa o indirecta amb el medicament.
 - **Quarantena:** situació de qualsevol primera matèria, material de condicionament o producte que no pot ser utilitzat abans de ser objecte d'una autorització d'ús.
 - **Recepta:** document que avala la dispensació sota prescripció facultativa i vàlida per a tot el territori nacional. S'editarà en la llengua oficial de l'Estat sense perjudici de les llengües oficials de cada comunitat autònoma (art. 65.1 de la Ley del Medicamento).
 - **Registre d'entrada de primeres matèries:** suport en paper o informàtic on es registren totes les dades relatives a les primeres matèries en el moment de la recepció.
 - **Substància medicinal:** tota matèria, sigui quin sigui el seu origen –humà, animal, vegetal, químic o d'altre tipus– a la qual s'atribueix una activitat apropiada per tal de constituir un medicament (art. 8.2 de la Ley del Medicamento).