



## UF1: Productes farmacèutics i afins.

### A1. Introducció.

#### 1. Introducció a la història dels medicaments i de la farmàcia

La paraula farmàcia deriva del vocable grec *pharmakon* (remei). No obstant, el desig de guarir la malaltia ha existit des dels orígens de la humanitat, fins i tot abans de l'aparició d'un terme per a la designació de la farmàcia com a tal. La utilització de substàncies medicamentoses ha estat una eina fonamentat en el procés i desenvolupament de les civilitzacions en la mesura que permet combatre la malaltia, millorant la qualitat de vida de les persones, el seu benestar i la seva salut.

##### 1.1. La farmàcia a la prehistòria.

Des del passat més llunyà de la humanitat, la farmàcia ha format part de la vida quotidiana. Les excavacions d'alguns dels assentaments més antics de la humanitat com el de **Shanadir** (que es va produir cap al 30000 a.C) ratifiquen l'argument que els pobles prehistòrics recol·lectaven plantes amb propòsits medicinals. Per mitjà del mètode d'assaig error, va augmentar el coneixement popular sobre les propietats sanadores de determinades substàncies naturals. Els **curanderos o chamans** de les tribus, molt sovint, guardaven, de forma estricta, el secret d'aquests coneixements curatius, el reconeixement de les plantes medicinals, que algunes vegades utilitzaven com aliments, espècies o encanteri, semblava suficientment ampli per a impedir la necessitat d'una classe especial de recol·lectors i guardians de les drogues. És probable que **l'art de la farmàcia** primitiva fos dominada per aquells que practicaven la medicina domèstica de la seva família.



##### 1.2. L'antiguitat.

Quan van sorgir els assentaments organitzats en les grans valls fèrtils dels rius Nil, Èufrates i Tigris, Hoang-Ho (Groc) i Yang-Tse Kiang i Indo, es van produir canvis que van influir, de forma gradual en els conceptes de malaltia i curació. A mesura que els homes i les dones aprenien a controlar els diversos aspectes de la natura a través de l'agricultura, el refugi permanent i els projectes d'edificació a gran escala, els poders dels déus van començar a disminuir a la vida quotidiana. Aquests canvis són evidents entre les restes de les grans civilitzacions de la Mesopotàmia i Egipte del segon mil·lenni a.C i tan les taules d'argila com els papirs documenten els inicis de l'ús racional dels fàrmacs en Occident.

La investigació d'aquests documents antics revela una separació gradual de la curació empírica (basada en l'experiència) de la purament espiritual.

### 1.2.1. Mesopotàmia

Per als babilonis, l'atenció mèdica era brindada per dues classes de professionals: l'**asipu** (curandero màgic) i l'**asu** (curandero empíric). L'**asipu** i l'**asu** no competien en forma directa i algunes vegades, cooperaven en els casos difícils.

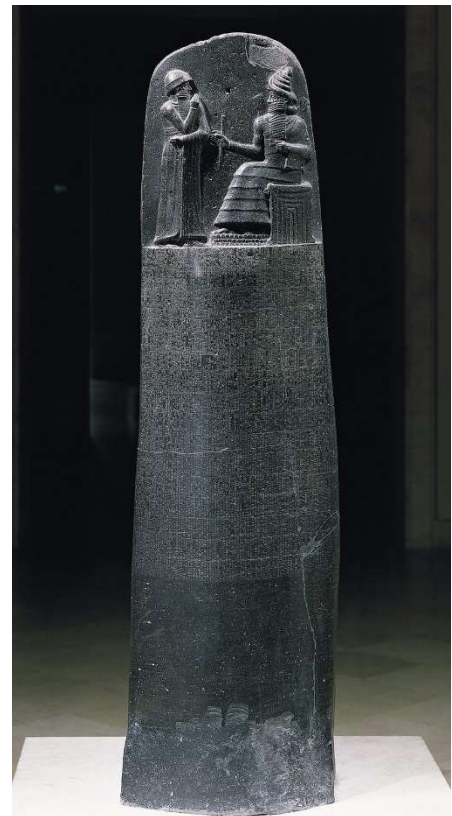


Els textos mèdics en les tauletes d'argila registren primer els símptomes de la malaltia, la prescripció i la invocació als déus.

En un text sumeri, de data de l'any 2100 a.C., es descriu l'ús de la farigola, el cascall (opi), i altres.



D'altra banda, en el codi d'**Hammurabi** (17280 a.C.) es regulen l'activitat dels metges, s'estableixen els seus honoraris i les multes. En aquest codi es descriu el gran desenvolupament de la higiene pública, dels drenatges de les aigües negres, de la construcció d'escusat i altres regulacions de la pràctica mèdica.



Els sumeris van establir les primeres operacions farmacèutiques (dessecació, polvorització, moltura, premsat, filtració, decantació, etc). També van proposar formes farmacèutiques com: pomades, locions, unguents, cataplasmes, ènemes, emplastres, locions, infusions, vins i fumigacions.

### 1.2.2. Egipte.

Els textos mèdics egipcis, igual que els de Babilònia, mostren una estreta connexió entre la curació sobrenatural i l'empírica. Les prescripcions suggerides començaven, en general, amb una oració o un conjur. Els fàrmacs vegetals eren el principal vehicle de poder curatiu, els laxants i els ènemes

## UF1. Productes farmacèutics i afins

eren els més corrents. En Egipte com en Babilònia, hi havia persones que s'especialitzaven en la preparació i la venda de fàrmacs.



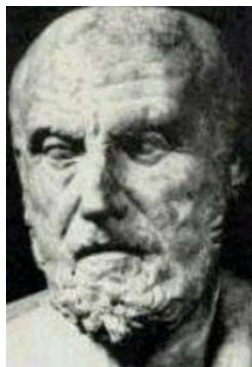
El document mèdic egipci més famós és el papir d'**Ebers**, 1550 a.C. És també un dels més llargs documents escrits trobats de l'antic Egipte: mesura més de 20 metres de longitud i uns 30 centímetres d'alt, i conté 877 apartats que descriuen nombroses malalties en diferents camps de la medicina com l'oftalmologia, la ginecologia, la gastroenterologia..., i les corresponents prescripcions, així com un primer esbós de depressió clínica respecte al camp de la psicologia.

La farmacopea egípcia recorria a més de 700 substàncies, extretes en la seva major part del regne vegetal: safrà, mirra, àloes, fulles de ricí, loto blau, extracte de lliri, suc de rosella, encens, cànem, etc. El papir també inclou diversos remeis obtinguts d'insectes i aranyes.

### 1.2.3. La farmàcia en Grècia i Roma.

Les arrels de la professió mèdica moderna en occident provenen de la civilització grega de la conca del mar Egeu. En els documents més antics de l'antiga Grècia es troba un concepte mixt similar de droga o *phármakon*, paraula que significava sortilegi, remei.

Els metges grecs primitius descrits per Homer, els demiürgs, havien avançat tan que diagnosticaven les causes naturals de les malalties (però sense rebutjar l'ús de la curació sobrenatural juntament amb els medicaments empírics). Les persones que patien afeccions persistents viatjaven al temple del déu Escolapi. Allí dormien amb l'esperança de ser visitats pel déu o la seva filla Hígia que portava una serp màgica i un tassó de medicina curativa.



En **Grècia**, **Hipòcrates** (460-370 a. C.), en la seva obra *Cos hipocràtic*, va posar les bases de la terapèutica basada en l'exercici físic, l'alimentació, el clima i la utilització de no gaires medicaments per ajudar a les forces naturals de l'organisme a vèncer la malaltia. Aquest autor es considerat el pare de la Medicina.

**Teofrast d'Eresos** (370-285 a. C.) va realitzar la primera classificació de plantes, especificant les seves aplicacions terapèutiques.

En **Roma**, **Cornelio Celso** (25 a.C.) classifica per primera vegada les drogues en vomitives, purgants, diürètics, narcòtiques i sudoríferes.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

**Dioscòrides** (90 d. C.), en la seva obra *Matèria mèdica*, descriu la utilització d'unes 600 plantes i altres tants minerals, i la seva forma d'ús. El seu tractat serveix com a text fonamental en aquest camp fins al segle XVIII.

**Plinio el Vell** estableix en la *Història natural*, per primera vegada, l'acció de la belladona en l'ull humà.



Per la seva part, **Claudi Galeno** (metge grec que va exercir a Roma en el s.II d. C.) Els seus ensenyaments van perdurar durant gairebé catorze segles. Galeno va idear un complex sistema que intentava equilibrar els humors de l'individu malalt per mitjà de l'ús de fàrmacs de naturalesa suposadament oposada. Per exemple, per tractar una inflamació externa, un seguidor de Galeno podria aplicar cogombre, una droga freda i humida, o bé, el mateix galenista podria haver practicat una sagnia, tractament favorit per a eliminar

l'aparent excés de sang que causava la malaltia. A més de la qüestionable pràctica de la sagnia, Galeno suggeria l'ús de preparats polifarmacèutics (o el que es denominaria avui en dia "prescripcions en tir d'escopeta". La seva argumentació era que el cos del pacient obtindria d'una prescripció complexa les substàncies que necessités per restablir el seu equilibri humoral. Un d'aquests tractaments era la **triacca**, preparat molt utilitzat en l'antiga Roma.

### 1.3. L'Edat Mitjana.

Tradicionalment, l'Edat mitjana es defineix com el període comprés entre la caiguda de Roma (al voltant de l'any 400) i la caiguda de Constantinopla (1453). Durant la primera meitat d'aquell mil·lenni els historiadors solien anomenar-la "l'era de l'obscurantisme", a causa dels caos polític i social que existien en regions que alguna vegada, van formar part de l'Imperi Romà d'occident. No obstant, els historiadors moderns han mostrat que es van registrar molts avanços durant els segles V a IX, entre ells, l'aparició d'una nova professió independent que va sorgir en la florent civilització islàmica: la farmàcia.



En les nacions islàmiques, els escrits grecs, fins i tot aquells que tractaven de medicina, van ser traduïts a l'àrab. En un primer moment, els àrabs van acceptar completament l'autoritat dels escrits mèdics grecs, en especial els de Galeno i Dioscòrides. Però,

a mesura que va augmentar el seu refinament, metges islàmics com **Rhazés** (860-932) i **Avicena** (980-1063) van sumar les seves aportacions als escrits dels grecs. Els àrabs en les seves conquestes anaven incorporant nous fàrmacs i espècies als centres on s'ensenyava la medicina i la farmàcia. Els metges àrabs també van rebutjar la vella idea que els medicaments amb mal sabor actuaven millor. En canvi, van dedicar un gran esforç a fer les seves fórmules agradables i apetitoses, per mitjà del platejat i el daurat de les píndoles i l'ús de xarops (deriva de *xarab*, *sirab* *scharab*, que significa beguda o suc ensucrat).

## UF1. Productes farmacèutics i afins



Durant l'edat mitjana la restes dels coneixements occidentals de medicina i farmàcia van ser conservats als **monestirs**. Manuscrits antics van ser traduïts per a les biblioteques dels monestirs. Els monjos van reunir herbes del camp, o les van plantar en els seus propis jardins d'herbes remeieres.

### 1.4. El renaixement i l'Europa moderna.

El renaixement va ser l'inici de l'Edat Moderna. Va ser una època de molts canvis en diversos camps (aparició de la impremta, descobriment del nou món,...) Havia arribat el moment de descartar els vells conceptes de Galeno sobre les malalties.

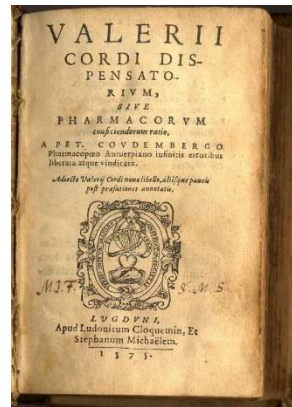
La impressió va tenir un efecte molt important en l'estudi dels fàrmacs vegetals, perquè les il·lustracions de les plantes podien ser reproduïdes fàcilment. Botànics mèdics com **Otto Brunfels** (1500-1534), **Leonhart Fuchs** (1501-1566) i **John Gerard** (1545-1612) van il·lustrar els seus treballs amb representacions realistes de plantes que permetien als lectors realitzar un treball de camp formal o trobar les drogues necessàries per a les seves pràctiques.



Entre els més dotats d'aquests investigadors va figurar **Valerius Cordus** (1515-1544), que va escriure un treball sobre un altre tema popular: les fórmules. El

## UF1. Productes farmacèutics i afins

seu **Dispensatorium** (1546) es va convertir en el model oficial per a la preparació de medicaments en la ciutat de Nurenberg i, en general, es considera la primera **farmacopea**.



**Paracels** (1493-1541) va fonamentar les seves idees en la observació i l'experimentació, així com en l'aplicació del principi d'un medicament específic per a una malaltia concreta. Va ser el més important defensor dels fàrmacs preparats químicament a partir de plantes i substàncies minerals crues, encara que creia fermament que la recol·lecció d'aquestes substàncies devia de ser determinada per la astrologia. Afirmava contínuament la seva total fe en l'observació, al mateix temps que predicava la "doctrina de la rúbrica", la creença de que déu havia posat un signe en les substàncies curatives per a indicar el seu ús contra les malalties (per exemple, la hepàtica s'assembla a un fetge i, per tant, deu ser bona per a les malalties del fetge).

### 1.5. Des del segle XVII fins l'actualitat

És al **segle XVII** quan es comença a utilitzar la *quina* per al tractament del paludisme i la *ipecacuana* per a guarir la disenteria.

Al **segle XVIII** es va estudiar l'acció farmacològica de la *digital*, el *mercuri* i l'*opi* en el tractament de les malalties.

Al **segle XIX** es comencen a extreure els principis actius de les plantes. Citem com a exemple l'aïllament de la morfina de l'opi, obtinguda pel farmacèutic alemany **Serturmer** (1784-1841), que, a més va descobrir l'acció que la morfina exercia en les persones (això es pot considerar el naixement de la **Farmacologia**).

S'han de destacar també descobriments posteriors con l'agulla hipodèrmica, la síntesi de compostos orgànic, l'anestèsia general, els sèrums immunològics..., que van facilitar enormement el progrés posterior de la ciència.

A mitjans del segle XIX, després del naixement de la Farmacologia, va sorgir el sistema mèdic **Terapèutica científica racional**, basat en l'observació, experimentació i raonament científic dels resultats de la investigació sobre organismes vius.

D'altra banda, **Ehrlich** (1854-1915) va utilitzar compostos químics definits per a combatre les malalties infeccioses. Prenem com a exemple la utilització de Salvarsan (compost arsenical) per al tractament de la sífilis.

És en el **segle XX** quan els avenços es multipliquen. Molt important en aquesta època és l'aïllament de les hormones. En aquest camp, el descobriment d'antibacterians, penicil·lina..., ha fet possible un gran desenvolupament en la terapèutica de les malalties infeccioses.

**1900** Es funda l'Associació Americana de Col·legis de Farmàcia.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

- 1902** Primera conferència internacional sobre Farmacopea.
- 1906** Es funda la FDA.
- 1910 Paul Ehrlich i Sahachiro Hata** proven l'asfenamina (Salvarsan o 606) en un ampli assaig clínic per al tractament de la sífilis.
- 1912** Primera assemblea de la Federació Farmacèutica Internacional (La Haya)
- 1922** Sir **Frederick Banting** i **Charles Best** aïllen la insulina.
- 1928** Sir **Alexander Fleming** descobreix la penicil·lina, el primer antibiòtic.
- 1935** El **prontosil (sulfacrisoidina)**, la primera "sulfa", es dona a conèixer per **Gerhard Domagk**.
- 1937** Es funda *l'American Journal of Pharmaceutical Education*, primera publicació periòdica dedicada a l'educació farmacèutica.
- 1938** La **Comissió sobre Regles Internacionals de Farmacopea de la Lliga de les Nacions** organitza conferències.  
Important revisió de la FDA.
- 1940** **Howard Florey i Ernst Chain** realitzen els primers assajos clínics amb penicil·lina.
- 1942** Es funda la **Societat Americana de Farmacèutics Hospitalaris**.
- 1944** S'anuncia l'activitat antibiòtica de l'**estreptomicina**.
- 1945** Es permet que l'**energia atòmica** sigui usada en conflictes armats i en medicina.
- A partir de la II Guerra Mundial, es comença a formula medicaments amb criteris científics, sistema que predomina actualment.
- 1947** Es crea el **cos del servei mèdic** en l'exercici dels Estats Units, amb la farmàcia representada per grups especials d'oficials.
- 1948** **Primer Congrés Panamericà de Farmàcia i Bioquímica**.
- 1949** S'introdueixen la **cortisona** i la **ACTH** para la artritis reumatoide.
- 1951** **Primera Farmacopea Internacional de l'OMS**.
- 1952** La **clorpromazina** es introduïda en psiquiatria, això impulsa la psicofarmacologia.
- 1955** S'allibera, per a ús general, la **vacuna antipoliomielítica de Salk**.

La llista d'esdeveniments seria inacabable. En l'actualitat un dels camps que s'està desenvolupant més és el de la biotecnologia.

Història de la medicina:

<https://www.ccma.cat/tv3/alcarta/quequicom/qgc-i-historia-de-la-medicina/video/5796405/>

## 2. Concepte de medicament.

Segons la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris (Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel qual s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris) ([http://www.boe.es/boe\\_catalan/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343-C.pdf](http://www.boe.es/boe_catalan/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343-C.pdf))

**Medicament d'ús humà:** és tota substància o combinació de substàncies que es presenti com a posseïdora de propietats per al tractament o prevenció de malalties en sers humans o que pugui utilitzar-se en ser humans o administrar-se en sers humans amb la finalitat de restaurar, corregir o modificar las funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic mèdic.

**Medicament veterinari:** tota substància o combinació de substàncies que es presenti com a posseïdora de propietats curatives o preventives respecte a les malalties animals o que es pugui administrar a l'animal amb la finalitat de restablir, corregir o modificar les seves funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic veterinari. També es consideren «medicaments veterinaris» les «**premescles per a pinsos medicamentosos**» elaborades per ser incorporades a un pinso.

**Medicament genèric:** tot medicament que tingui la mateixa composició qualitativa i quantitativa en principis actius i la mateixa forma farmacèutica, i la bioequivalència del qual amb el medicament de referència hagi estat demostrada per estudis adequats de biodisponibilitat. Les diferents sals, èsters, èters, isòmers, mescles d'isòmers, complexos o derivats d'un principi actiu es consideren un mateix principi actiu, llevat que tinguin propietats considerablement diferents quant a seguretat i/o eficàcia. Les diferents formes farmacèutiques orals d'alliberament immediat es consideraran una mateixa forma farmacèutica. El sol·licitant pot estar exempt de presentar els estudis de biodisponibilitat si pot demostrar que el medicament genèric satisfà els criteris pertinents definits a les corresponents directrius detallades.

**Medicament en recerca:** forma farmacèutica d'un principi actiu o placebo, que s'investiga o s'utilitza com a referència en un assaig clínic, inclosos els productes amb autorització quan s'utilitzin o es combinin, en la formulació o en l'envàs, de manera diferent de l'autoritzada, o quan s'utilitzin per tractar una indicació no autoritzada o per obtenir més informació sobre un ús autoritzat.

**Producte sanitari:** qualsevol instrument, dispositiu, equip, programa informàtic, material o un altre article, utilitzat sol o en combinació, inclosos els programes informàtics destinats pel seu fabricant a finalitats específiques de diagnòstic i/o teràpia i que intervinguin en el seu bon funcionament, destinat pel fabricant a ser utilitzat en éssers humans amb fins de:

- 1r diagnòstic, prevenció, control, tractament o alleugeriment d'una malaltia;
- 2n diagnòstic, control, tractament, alleugeriment o compensació d'una lesió o d'una deficiència;
- 3r recerca, substitució o modificació de l'anatomia o d'un procés fisiològic;
- 4t regulació de la concepció,

i que no exerceixi l'acció principal que es vulgui obtenir a l'interior o a la superfície del cos humà per mitjans farmacològics, immunològics ni metabòlics, però a la funció dels quals puguin contribuir aquests mitjans.

**Producte de cura personal:** substàncies o mescles que, sense tenir la consideració legal de medicaments, productes sanitaris, cosmètics o biocides, estan destinades a ser aplicades sobre la pell, dents o mucoses del cos humà amb finalitat d'higiene o d'estètica, o per neutralitzar o eliminar ectoparàsits (polls, puces, garrapates...)

**Producte cosmètic:** tota substància o mescla destinada a ser posada en contacte amb les parts superficials del cos humà (epidermis, sistema pilós i capil·lar, ungles, llavis i òrgans genitals externs) o amb les dents i les mucoses bucals, amb la finalitat exclusiva



## UF1. Productes farmacèutics i afins

o principal de netejar-los, perfumar-los, modificar-ne l'aspecte, protegir-los, mantenir-los en bon estat o corregir les olors corporals.

**Medicament falsificat:** qualsevol medicament la presentació del qual sigui falsa respecte a:

1r la seva identitat, inclosos l'envàs i etiquetatge, el nom o la composició pel que fa a qualsevol dels seus components, inclosos els excipients, i la dosificació d'aquests components;

2n el seu origen, inclosos el fabricant, el país de fabricació, el país d'origen i el titular de l'autorització de comercialització, o

3r el seu historial, inclosos els registres i documents relatius als canals de distribució utilitzats.

Aquesta definició no comprèn els defectes de qualitat involuntaris i s'entén sense perjudici de les violacions dels drets de propietat intel·lectual.

## 3. Classificació dels medicaments.

La classificació dels medicaments es farà tenint en compte a diferents criteris, que són els següents:

### 3.1. Segons la tècnica d'elaboració.

#### 3.1.1. Els medicaments d'ús humà i d'ús veterinari elaborats industrialment o en la fabricació dels quals intervingui un procés industrial.



#### 3.1.2. Les fórmules magistrals.



És el medicament destinat a un pacient individualitzat, preparat per un farmacèutic, o sota la seva direcció, per acomplir expressament una prescripció facultativa detallada dels principis actius que inclou, segons les normes de correcta elaboració i control de qualitat establertes a l'efecte, dispensat en una oficina de farmàcia o servei farmacèutic i amb la deguda informació a l'usuari en els termes que preveu l'article 42.5. de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris.

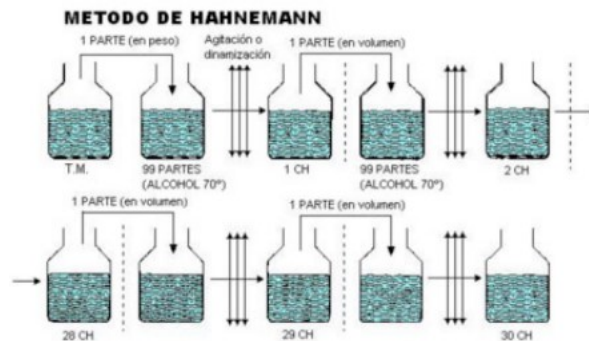
#### 3.1.3. Els preparats oficials.



Preparat oficial: el medicament elaborat segons les normes de correcta elaboració i control de qualitat establertes a l'efecte i garantit per un farmacèutic o sota la seva direcció, dispensat en una oficina de farmàcia o servei farmacèutic, enumerat i descrit pel **Formulari Nacional**, destinat a ser lliurat directament als malalts als quals proveeix l'esmentada farmàcia o servei farmacèutic.

**3.1.4. Els medicaments especials que preveu la Llei.**

- Vacunes i altres medicaments biològics. (Article 45)
  - Medicaments d'origen humà.(Article 46)
  - Medicaments de teràpia avançada.(Article 47)
  - Radiofàrmacs. (Article 48)
  - Medicaments amb substàncies psicoactives amb potencial addictiu. (Article 49)
  - Medicaments homeopàtics. (Article 50)
1. Es considera medicament homeopàtic, d'ús humà o veterinari, el que s'obté a partir de substàncies denominades soques homeopàtiques d'acord amb un procediment de fabricació homeopàtic descrit a la Farmacopea Europea o a la Reial Farmacopea Espanyola o, si no, en una farmacopea utilitzada de manera oficial en un Estat membre de la Unió Europea. Un medicament homeopàtic pot contenir diversos principis actius.
  2. S'han d'establir per reglament els requisits d'autorització de medicaments homeopàtics atenent les seves condicions especials. En particular s'ha d'establir un procediment simplificat per als productes les garanties de qualitat i seguretat dels quals ho permetin.
  3. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot autoritzar la comercialització i distribució de les preparacions homeopàtiques que continguin algun component dels denominats «nosodes», sempre que el titular del producte acrediti, de manera suficient, que la relació benefici/risc d'aquestes preparacions és favorable. A aquest efecte, s'entenen per «nosodes» els productes patològics d'origen humà o animal i els agents patògens o els seus productes metabòlics i els productes de descomposició d'òrgans d'origen humà o animal.
  4. El Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat ha d'establir un codi nacional que faciliti la seva ràpida identificació i, així mateix, ha d'exigir que els seus números o claus figurin a l'envàs, l'etiquetatge i l'embalatge dels medicaments homeopàtics amb el mateix criteri que en els altres medicaments.



Quèquicom: [Homeopatia: creença o evidència.](https://www.ccma.cat/tv3/alcanta/programa/homeopatia-creencia-o-evidencia/video/3744750/)

<https://www.ccma.cat/tv3/alcanta/programa/homeopatia-creencia-o-evidencia/video/3744750/>

**Medicaments de plantes medicinals.(Article 51)**

1. Les plantes i les seves mescles, així com els preparats obtinguts de plantes en forma d'extractes, liofilitzats, destil·lats, tintures, decoccions o qualsevol altra preparació galènica que es presenti amb utilitat terapèutica, diagnòstica o preventiva han de seguir el règim de les fórmules magistrals, preparats oficials o medicaments industrials, segons correspongui i amb les especificitats que s'estableixin per reglament.
2. El Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat ha d'establir una llista de plantes la venda al públic de les quals està restringida o prohibida per raó de la seva toxicitat.
3. Es poden vendre lliurement al públic les plantes tradicionalment considerades com a medicinals i que s'ofereixin sense referència a propietats terapèutiques, diagnòstiques o preventives, i en queda prohibida la venda ambulat.

## UF1. Productes farmacèutics i afins



- Gasos medicinals.(Article 52)

### 3.2. Segons les propietats fisico-químiques del principi actiu del medicament.

- Medicaments hidrosolubles.
- Medicaments de solubilitat intermitja.
- Medicaments liposolubles.
- Medicaments àcids.
- Medicaments alcalins o bàsics.

### 3.3. Segons la seva complexitat.

- Medicaments simples.
- Medicaments complexos.

### 3.4. Segons la via d'administració.

- Via oral.
- Via tòpica.
- Via parenteral.
- Via respiratòria.
- Via rectal
- Via vaginal.
- Via uretral.
- Via oftàlmica.
- Via òtica.

### 3.5. Segons les indicacions anatòmiques.

Tenint en compte el sistema de Classificació Internacional o sistema de classificació **ATC (Anatomic-Terapèutic-Químic)**, en el que els fàrmacs es divideixen en diferents nivells segons l'òrgan o sistema sobre el que actuen, i segons les seves propietats químiques, farmacològiques i terapèutiques, s'estableixen cinc nivells de classificació.

**Exemple: Paracetamol** (Sistema nerviós, analgèsics, altres analgèsics i antipirètics, anilides, paracetamol; N02BE01).

★ [Clasificación ATC](http://www.vademecum.es) (vademecum.es)

## UF1. Productes farmacèutics i afins

### 4. Real farmacopea espanyola (RFE), Formulari Nacional, catàleg d'especialitats farmacèutiques, Vademècum

#### 4.1. Real farmacopea espanyola.

És el compendi legal de la qualitat de medicaments, codi de referència per a tots els àmbits relacionats amb el medicament.

Recopila les normes específiques, redactades en forma de monografies, que descriuen la qualitat física, química i biològica que han d'observar les substàncies medicinals i excipients destinats a ús humà i veterinari, així com els mètodes analítics per al seu control.

Les especificacions definides a les monografies constitueixen les exigències mínimes d'obligat compliment. Tota primera matèria presentada sota una denominació científica o comú de la Farmacopea en vigor ha de respondre a les especificacions de la mateixa.

Segons l'article 11.3 de la Llei 29/2006, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, és el codi que estableix la qualitat que han de complir els principis actius i excipients que entren en la composició dels medicaments d'ús humà i veterinari.

Una farmacopea, i, per tant, la Real Farmacopea Espanyola, constitueix d'aquesta forma el codi de referència per a tots els àmbits relacionats amb el medicament, autoritats sanitàries, universitats, Reials Acadèmies de Farmàcia, hospitals i oficines de farmàcia i indústria farmacèutica.

Proporciona accessibilitat en espanyol al compendi legal més prestigiós a nivell internacional en matèria de qualitat de medicaments i és una eina que ajuda a minimitzar els riscos en els medicaments i altres substàncies farmacèutiques en relació a l'avaluació, control i inspecció de la qualitat d'aquests.

La cinquena edició de la Real Farmacopea Espanyola, recopila en un text la setena edició de la Farmacopea Europea així com l'única monografia espanyola que no figura en la citada Farmacopea Europea.

La Real Farmacopea Espanyola (RFE) consta de 3.246 monografies y 332 mètodes generals.

<http://www.boe.es/boe/dias/2015/01/21/pdfs/BOE-A-2015-467.pdf>

[Farmacopea - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(aemps.gob.es\)](http://www.aemps.gob.es)

#### 4.2. Formulari nacional

El Formulario Nacional conté les fórmules magistrals tipificades y els preparats oficials reconeguts com a medicaments, les seves categories, indicacions i primeres matèries que intervenen en la seva composició o preparació, així com les normes de correcta preparació i control d'aquells (art. 44 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol).

El Formulario Nacional, consta de 81 Monografies de Primeres matèries, 22 Monografies de Fórmules Magistrals Tipificades, 57 Monografies de Preparats Oficials y els Procediments Normalitzats de Treball, tal i com s'especifica en l'annex de la [Orden SSI/23/2015](http://www.boe.es/boe/dias/2015/01/21/pdfs/BOE-A-2015-467.pdf)

#### 4.3. Catàleg d'especialitats farmacèutiques

A Espanya, el **catàleg d'especialitats farmacèutiques** reuneix la totalitat dels medicaments registrats disponibles en el mercat, disposats per grups d'indicacions terapèutiques: Per a cada medicament es descriu la composició, dosificació i les possibles interaccions i contraindicacions. Apareix indexat per criteris diferents, entre d'altres pels compostos majoritaris o principis actius, això permet al farmacèutic la substitució d'un medicament

## UF1. Productes farmacèutics i afins

per un altre equivalent en la seva composició i indicacions. Es tracta d'un text fonamentalment dirigit a l'oficina de farmàcia.

### 4.4. Vademècum

Un **vademècum farmacològic** és una obra que usen les professionals sanitàries com metges o farmacèutics per a consultar les indicacions, composicions i prestacions dels **medicaments**. En Espanya, Vademecum.es està reconegut oficialment pel Ministeri de Sanitat, consum i benestar social com a suport vàlid per a incloure publicitat de medicaments o especialitats farmacèutiques de prescripció dirigida als professionals sanitàries.

<https://www.vademecum.es/>

### 4.5. CIMA (Centre d'informació online de medicaments de la AEMPS)

Aplicació per a realitzar consultes amb diferents criteris, de manera que, s'obtinguin diferents nivells de detall de la informació dels medicaments.

La informació mostrada farà referència a la disponibilitat del medicament en oficines i/o serveis de farmàcia, donant detalls de les situacions d'autorització, estats de comercialització i els possibles problemes de subministrament.

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

## 5. Concepte de formulació.

La disposició dels principis actius en les distintes formes farmacèutiques, mitjançant les quals s'assoliran les característiques adequades per a la seva dosificació i administració, suposa la realització de processos generalment complexos. Es necessitarà, per realitzar això, conèixer àmpliament les característiques físico-químiques dels principis actius i dels excipients (**fase de preformulació**), en funció de les quals es triaran els excipients més adequats per a un determinat principi actiu i forma farmacèutica que es desitgi obtenir (**fase de formulació**).

És fonamental, també, conèixer els **processos tecnològics** als que han de sotmetre's el principi actiu i els excipients per a l'obtenció d'una forma farmacèutica determinada.

### 5.1. Fase de preformulació

Per aconseguir medicaments que compleixin adequadament amb les normes de qualitat és imprescindible realitzar la preformulació. Aquesta implica el desenvolupament d'estudis per a conèixer les característiques físico-químiques i estabilitat del principi actiu i dels excipients, així com la incompatibilitat que podria produir-se entre ambdós.

Entre les característiques que s'han de conèixer, es poden destacar: solubilitat, velocitat de dissolució estabilitat i incompatibilitat.

- **Solubilitat**

El seu coneixement és fonamental, sobre tot si es vol elaborar una forma farmacèutica líquida. Si es vol preparar una dissolució és essencial que el principi actiu i tots els excipients utilitzats siguin suficientment solubles en el vehicle per tal d'evitar la formació de sediments no desitjats. D'altra banda, si es tracta d'una suspensió, el principi actiu serà insoluble en el vehicle.

Si es vol elaborar una forma farmacèutica sòlida, la solubilitat del principi actiu en el mitjà en el que es produirà l'absorció (aigua a diferents valors de pH) influeix en la seva possibilitat d'alliberament.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

- **Velocitat de dissolució**

Té una major importància si el principi actiu es troba en una forma farmacèutica sòlida, donat que ha d'alliberar-se per dissolució i la velocitat amb la que ho faci condicionarà la velocitat d'absorció.

- **Altres propietats específiques.**

En els estudis de preformulació també s'inclouen altres propietats com la densitat aparent, la capacitat de flux i la capacitat de compactació.

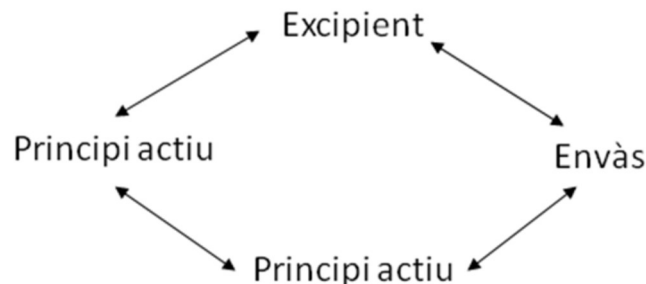
- La **densitat aparent** determina la grandària de la forma de dosificació sòlida.
- La **capacitat de flux** indica el seu lliscament o desplaçament, així com la correcta dosificació de les formes farmacèutiques sòlides.
- La **capacitat de compactació** podria modificar la seva forma de presentació.

- **Estabilitat**

Les substàncies medicamentoses han de romandre estables sense descomposició o degradació. També és fonamental conèixer el temps que podran conservar-se sense patir alteracions i sota quines condicions ambientals han d'emmagatzemar-se. Les causes de la pèrdua d'estabilitat, en general, són degudes a les característiques pròpies de les substàncies medicamentoses (estructura i propietats), i a l'acció de determinats factors externs com la humitat, la temperatura, etc.

- **Incompatibilitat**

S'entén per incompatibilitat els fenòmens antagònics que poden produir-se entre els principis actius entre sí, amb els coadjuvants i/o amb l'envàs.



## 5.2. Fase de formulació

El propòsit de la formulació farmacèutica es bastant ampli, però es poden destacar els següents aspectes:

Optimitzar les característiques organolèptiques, sobre tot el sabor en els preparats orals.

Reduir la degradació per l'acció d'agents interns o externs, com el suc gastrointestinal o l'acció de la llum o la calor, respectivament.

Proporcionar un adequat alliberament del fàrmac que permeti la posterior absorció.

Facilitar la dosificació.

Controlar el procés d'alliberament del principi actiu.

## 6. Estabilitat

### 6.1. Introducció.

Es defineix l'**estabilitat d'un medicament** com la permanència o duració de les qualitats terapèutiques dels seus principis actius, així com la conservació de les propietats físiques, tecnològiques, químiques i microbiològiques.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

El principi actiu és l'objecte dels estudis d'estabilitat a nivell de preformulació. Normalment, les característiques d'estabilitat de les substàncies auxiliars emprades en una formulació són conegudes. Si no és així, es procedeix de la mateixa forma que amb les substàncies actives.

Els objectius d'un programa d'estabilitat en l'etapa de preformulació són:

- Establir les principals causes d'alteració o factors d'instabilitat del principi actiu (efecte de la llum, temperatura, humitat, oxigen i pH del medi).
- Determinar les vies de degradació i la cinètica d'aquestes.
- Identificar o establir la naturalesa dels possibles productes de degradació.
- Obtenir informació per al disseny d'estudis successius.

En la determinació dels principals factors d'alteració d'una substància medicamentosa es recorre amb freqüència a incrementar la degradació augmentant la incidència dels possibles agents de la mateixa. Les dades obtingudes sota aquestes condicions forçades són extrapolats amb l'objectiu de fer una predicció de l'estabilitat en condicions normals de emmagatzematge, estudi que, en cas de portar-se a terme directament, suposaria una inversió de temps molt més gran. Aquesta extrapolació no és sempre possible i s'han d'interpretar els resultats amb cautela. No obstant, els **estudis accelerats d'estabilitat** són molt emprats en preformulació perquè proporcionen un pronòstic precoç, ràpid i senzill de l'estabilitat del fàrmac.

La degradació d'una substància pot donar-se fonamentalment per tres processos: **hidròlisi, oxidació i fotòlisi**. Els dos primers són els més comuns.

**La hidròlisi** és el procés de degradació que es dona amb més freqüència en la formulació de principis actius. Alguns dels fàrmacs que pateixen aquest tipus de reacció són la procaïna, la penicil·lina i la eritromicina.

Hi ha diverses condicions que poden accelerar la hidròlisi:

- Presència de  $H^+$  i  $OH^-$ .
- Presència d'ions metàl·lics divalents.
- Calor
- Llum
- Polaritat i força iònica de la dissolució
- Concentració del principi actiu.

**L'oxidació** és també important en l'avaluació de l'estabilitat dels principis actius. Molts compostos reaccionen fàcilment amb l'oxigen atmosfèric, aquest procés s'anomena autooxidació. Exemples representatius de fàrmacs susceptibles de processos oxidatius són l'adrenalina, la vitamina A, i la vitamina C.

**La fotòlisi o degradació a causa de la llum**, està present normalment en productes farmacèutics com la riboflavina, el nifedipino, els esteroides. L'oxidació i alguns casos d'hidròlisi són sovint catalitzats per la llum; no obstant, les reaccions de fotòlisi no es limiten a aquestes reaccions solament.

En la determinació de les característiques d'estabilitat del principi actiu suposa:

- Estudis de l'estabilitat del principi actiu en diferents solvents, estabilitat-pH, és a dir, estudis sobre la substància medicamentosa en forma de dissolució o en sistemes líquids.
- Estudis d'estabilitat de les primeres matèries en estat sòlid.

La importància dels resultats d'aquests estudis sobre el fàrmac en dissolució o a l'estat sòlid depèn de la forma farmacèutica que es vulgui estudiar. La taula següent recull algunes de les formes farmacèutiques més comuns i representa la menor o major importància d'aquests estudis.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

|                             | Comprimits | Càpsules rígides | Solucions orals | Solucions parenterals | Suspensions | Emulsions |
|-----------------------------|------------|------------------|-----------------|-----------------------|-------------|-----------|
| Estabilitat en solució      | +          | +                | ++              | ++                    | +           | ++        |
| Estabilitat a l'estat sòlid | ++         | ++               | -               | -                     | +           | -         |

### 6.2. Estabilitat del principi actiu en dissolució

És un estudi enfocat fonamentalment a l'avaluació de l'estabilitat del principi actiu. Aquest pot estar dissolt en diferents mitjans:

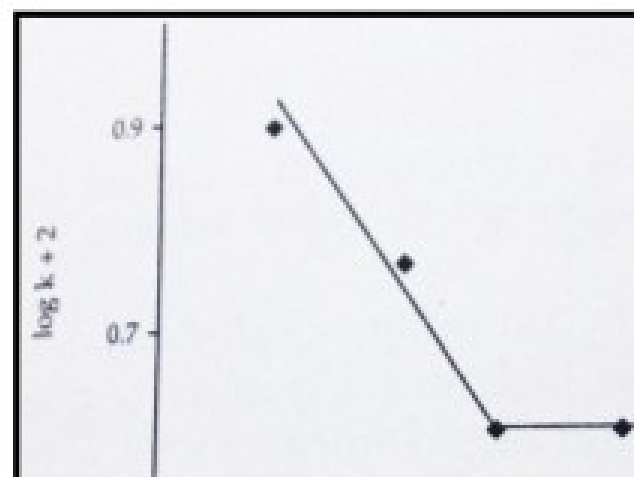
- **En dissolució aquosa.** Pot ser útil per a detectar la fotolabilitat, la termolabilitat i l'efecte de l'oxigen sobre el fàrmac en dissolució; disposar en poc temps de productes de degradació, establir el pH de màxima estabilitat, i en conseqüència, predir si s'afecta a la biodisponibilitat. Normalment, es comença sotmetent a les mostres a condicions extremes de temperatura i pH (per exemple, 90°C i HCl 0,1N o NaOH 0,1N). Això serveix per a confirmar l'especificitat del mètode analític, així com per a estimar la velocitat màxima de degradació.
- **En dissolvents de distinta naturalesa.** La seva finalitat es conèixer les característiques d'estabilitat del principi actiu en mitjans que habitualment s'utilitzen en preformulació per augmentar la seva solubilitat, com el propilenglicol, el polietilenglicol, l'etanol, etc. També, pot ser necessària la inclusió en l'estudi de dissolvents de diferent naturalesa (alcohols, poliols i altres líquids orgànics) que puguin ser utilitzats com a líquids humectants en un procés de granulació, com dissolvents per a recobriment, etc.

Tenint en compte que les reaccions en dissolució es desenvolupen a major velocitat que les que es produeixen a l'estat sòlid, la utilització de preparats líquids és un mètode ràpid per a l'obtenció de productes de degradació i facilita la seva tipificació i la determinació de la seva possible acció terapèutica i/o tòxica.

Els resultats dels estudis d'estabilitat del principi actiu en dissolució condiciona la forma de procedir. Si el principi actiu en dissolució mostra inestabilitat, aleshores són necessàries investigacions addicionals.

### 6.3. Estabilitat pH

Les reaccions en solucions aquoses són generalment catalitzades pel pH. Aquest fet es pot seguir, mesurant les velocitats de degradació en funció de diferents pH mantenint constant la temperatura, la força iònica i la concentració del solvent. En aquest sentit, e l'estudi de la influència del pH en l'estabilitat química d'un fàrmac són especialment útils els diagrames pH degradació, en els que s'estableix aquesta relació entre el valor del pH del medi i la constant de velocitat de la reacció del principi actiu. El punt





## UF1. Productes farmacèutics i afins

mínim d'aquesta corba és el pH de màxima estabilitat.

En la pràctica, amb principis actius feblement àcids o bàsics es presenta el següent dilema: per un costat, són més solubles quan estan ionitzats, però, d'altra banda, la inestabilitat és més provable, degut a que es tracta d'espècies carregades. Això condueix a un problema important, perquè la majoria dels principis actius presenten una baixa solubilitat i el pH de ionització és el mètode més senzill per aconseguir la solubilitat. Per tant, en alguns casos, la inclusió de solvents miscibles (cosolvents) en aigua en la formulació augmentarà l'estabilitat, al suprimir la ionització, reduir el valor de pH extrem necessari per assolir la solubilitat, contribuir per si mateixos a la solubilitat i reduir la concentració d'ions i per tant la polaritat del medi.

Algunes solucions amortidores emprades habitualment són acetat, citrat, lactat, i ascorbat; aquesta última també presenta una activitat antioxidant.

### 6.4. Termolabilitat.

El fàrmac s'emmagatzema a distintes temperatures per tal de calcular les energies d'activació de la reacció de degradació. Les dades d'estabilitat obtingudes per a cada temperatura d'emmagatzematge s'analitzen cinèticament per obtenir les constants de velocitat de degradació aparents.

Una aplicació directa dels resultats és la selecció del mètode d'esterilització d'un producte parenteral, degut a que depèn de l'estabilitat en funció de la temperatura del principi actiu. Substàncies amb una estabilitat baixa a elevades temperatures han de ser esterilitzades per mitjans diferents a l'autoclau.

Els principis actius que no són termoestables es solució requereixen de refrigeració o liofilització. Els productes liofilitzats estan limitats per la seva reconstitució i ús en un període de temps curt, mentre que la necessitat d'un emmagatzematge sota refrigeració suposa un cost afegit i un desavantatge des del punt de vista comercial.

### 6.5. Fotolabilitat

La descomposició de fàrmacs resultant de l'absorció d'energia radiant en forma de llum segueix, en general, una cinètica més complexa que les reaccions tèrmiques.

Aquestes reaccions de fotodegradació es produeixen per exposició de les mostres a la llum d'una determinada longitud d'ona. L'energia associada a la radiació és independent de la temperatura i augmenta a mesura que la longitud d'ona disminueix. Així, l'energia de les radiacions ultraviolades (UV) és major que la del visible, que a la seva vegada és major que la de les infraroges (IR). En conseqüència les radiacions absorbides en la zona del UV i visible de l'espectre són més actives en la iniciació de les reaccions químiques que aquelles que procedeixen d'altres zones de l'espectre de major longitud d'ona.

La llum solar natural es troba en un interval de longituds d'ona entre 290-780 nm, de les quals només les radiacions de major energia, les UV, amb longituds d'ona entre 290 i 320 nm, poden causar fotodegradació de les substàncies. Les bombetes convencionals de filament de tungstè són més segures perquè emeten radiacions amb una longitud d'ona major de 390 nm.

Com a resultat de tota la complexitat de les reaccions fotolítiques, les investigacions en aquesta àrea de l'estabilitat farmacèutica han estat, en la seva majoria, de naturalesa qualitativa.

L'efecte de la llum es pot manifestar, com una degradació del principi actiu, com un canvi de color, precipitació o modificació del pH.

## **UF1. Productes farmacèutics i afins**

La fotòlisi es pot evitar utilitzant un envàs adequat: envasos de vidre de color ambre, envasos de cartró, d'alumini, etc.

### **6.6. Efecte de l'oxigen sobre el fàrmac en dissolució**

L'efecte de l'oxidació és més notable quan s'utilitzen petites quantitats de principi actiu.

Una oxidació significativa es pot posar de manifest com una pèrdua de potència, un canvi de color o d'ambdues formes.

En cas de que existeixi el problema d'oxidació, s'han de considerar els següents mètodes per a reduir o eliminar aquest efecte durant l'etapa de preformulació de formes líquides: purgar la solució o la suspensió i omplir tot l'espai lliure de l'envàs amb un gas inert, com nitrogen o argó; utilitzar antioxidants; utilitzar agents quelants que formen complexos amb ions de metalls traça capaços d'accelerar les reaccions d'oxidació, o, en últim extrem, usar envasos perfectament hermètics i evitar l'ús de recipients multidosi.

### **6.7. Estabilitat del principi actiu en estat sòlid.**

L'objectiu principal d'aquesta investigació és la identificació de les condicions d'emmagatzematge perquè el principi actiu sigui estable a l'estat sòlid.

Propietats fisicoquímiques del fàrmac, tals com la solubilitat, pKa, el punt de fusió, la forma cristal·lina, la puresa i el contingut en aigua poden influir en l'estabilitat del sòlid. Els canvis en aquestes propietats fisicoquímiques poden afectar severament a aquests estudis d'estabilitat a l'estat sòlid, canvis que sovint són degudes a les millores en el procés d'obtenció del principi actiu.

No s'avalua només l'estabilitat química, sinó també la física, i fins i tot la biològica o microbiològica. Les alteracions físiques poden tenir conseqüències a nivell tecnològic, organolèptic i també biofarmacèutic. La inestabilitat biològica sorgeix com a conseqüència de la possibilitat que tenen les primeres matèries de contaminar-se amb microorganismes. Pot tenir conseqüències a nivell organolèptic i fins i tot generar productes de degradació degut, per exemple a fenòmens d'enranciment.

El mecanisme de degradació del fàrmac a l'estat sòlid és molt més difícil i complex de dilucidar. Aquesta complexitat es veu accentuada per la interacció entre els diferents factors causants de les reaccions de degradació. Així, per exemple, la temperatura i la humitat poden catalitzar processos d'oxidació i d'hidròlisi; la presència d'aigua pot incrementar la termolabilitat d'una substància. Per això és necessari incorporar estudis que combinin ambdós factors, temperatura i humitat. D'altra banda, les reaccions a l'estat sòlid generalment es produeixen amb lentitud, el que fa que freqüentment utilitzar, per al seu estudi, condicions extremes d'emmagatzematge que permetin realitzar, de forma ràpida, una previsió de l'estabilitat en condicions normals.

Per a determinar el perfil d'estabilitat a l'estat sòlid, mostres de substàncies objecte d'estudi s'exposen directament a diverses temperatures, humitats ambientals i intensitats de llum, així com a l'efecte de l'oxigen. Amb els resultats experimentals obtinguts s'ha d'intentar determinar la cinètica de degradació en aquelles situacions que ho permetin.

## **7. Estudis de compatibilitat.**

En aquest apartat s'aborden els estudis de compatibilitat del principi actiu amb elements de la formulació i altres que intervinguin en l'elaboració de la forma de dosificació.

Elaborar formes farmacèutiques amb un principi actiu comporta, habitualment, la utilització de diferents substàncies auxiliars que, en estar en contacte directe amb el principi actiu, poden afectar a la seva estabilitat. És, doncs, necessari per a la selecció dels excipients que intervindran en la forma farmacèutica final, el

## UF1. Productes farmacèutics i afins

coneixement d'aquestes possibles interaccions. Quan es tracta de nous principis actius o de nous excipients, aquesta informació s'ha de generar en els estudis de preformulació.

L'èxit d'una formulació per a proporcionar medicaments estables i eficaços depèn en gran mesura de la selecció dels excipients.

L'objectiu principal dels estudis de compatibilitat és la detecció, en un temps relativament curt, de possibles interaccions físiques i/o químiques entre el principi actiu i les substàncies auxiliars que s'inclouen en la formulació, així com entre el principi actiu i altres elements que intervinguin en l'elaboració de la forma de dosificació

### 8. Normes ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)

<http://www.ich.org/home.html>

Les normes ICH són un conjunt de directrius elaborades per al control i l'establiment de les especificacions de productes farmacèutics. Aquestes regles poden servir de base per a l'elaboració d'un esquema d'estabilitat aplicable als productes farmacèutics. Aquest organisme es coordina amb les autoritats reguladores i la indústria farmacèutica de la Unió Europea, Japó i els EEUU.

La normativa ICH:

- Estableix guies globals.
- Considera principals factors per a l'estudi: humitat, temperatura i llum
- Estableix 3 nivells d'estudi:
  - Estabilitat accelerada.
  - Estabilitat intermitja
  - Estabilitat a llarg termini

| ESTUDI        | CONDICIONS D'EMMAGATZEMATGE     | TEMPS D'ESTUDI (mesos) |
|---------------|---------------------------------|------------------------|
| Llarg termini | 25°C $\pm$ 2°C; 60% $\pm$ 5% HR | 12                     |
| Intermig      | 30°C $\pm$ 2°C; 60% $\pm$ 5% HR | 6                      |
| Accelerat     | 40°C $\pm$ 2°C; 75% $\pm$ 5% HR | 6                      |

#### 8.1. Estudi d'estabilitat accelerada

Els estudis d'estabilitat en condicions de degradació accelerada tenen un caràcter predictiu o estableixen una data predictiva de venciment del producte.

Permet establir un temps de validesa inicial que posteriorment haurà de ser confirmat mitjançant estudis d'estabilitat en les condicions inicials d'emmagatzematges adequades per al producte.

#### 8.2. Estudi de l'estabilitat a llarg termini.

Són estudis realitzats en les condicions d'emmagatzematge recomanades i depenen de les condicions climàtiques del país on es comercialitza.

<http://es.slideshare.net/ilinarvaez90/estabilidad-de-medicamentos-tf>

## 9. Definició de formes farmacèutiques.

**Forma farmacèutica** és la disposició individualitzada a la qual s'adapten els principis actius i excipients per a constituir un medicament. També es defineix com el vehicle que permet situar el principi actiu en el lloc idoni i en les condicions més favorables per a la seva absorció.

### **Classificació de les formes farmacèutiques (segons la RFE 01/2005, 1502)**

#### **9.1. Formes farmacèutiques d'alliberament convencional (forma farmacèutica d'alliberament immediata).**

Preparacions en les que l'alliberament de la substàncies actives no està deliberadament modificada per un disseny de formulació particular ni per un mètode de fabricació especial. En el cas d'una forma farmacèutica sòlida, el perfil de dissolució de la substància activa depèn essencialment de les seves propietats intrínseques.

#### **9.2. Formes farmacèutiques d'alliberament modificada.**

Preparacions en les que la velocitat i el lloc d'alliberament de la substància o substàncies actives és diferents del de la forma farmacèutica d'alliberament convencional administrada per la mateixa via. Aquesta modificació deliberada s'aconsegueix per una formulació particular o per un mètode de fabricació especial. Les formes farmacèutiques d'alliberament prolongada, d'alliberament retardada i d'alliberament en polsos.

#### **9.3. Formes farmacèutiques d'alliberament prolongada (forma farmacèutica d'alliberament ampliat)**

Formes farmacèutiques d'alliberament modificades per a garantir un alliberament més lent de la substància activa de la que una forma farmacèutica d'alliberament convencional administrada per la mateixa via. L'alliberament prolongat s'aconsegueix per una formulació particular i un mètode de fabricació especial

#### **9.4. Formes farmacèutiques d'alliberament retardat**

Formes farmacèutiques d'alliberament modificades per a retardar l'alliberament de la substància o substàncies actives. L'alliberament retardat s'assoleix per una formulació particular i per un mètode de fabricació especial. Les formes farmacèutiques d'alliberament retardat inclouen preparacions gastroresistents.

#### **9.5. Formes farmacèutiques d'alliberament en polsos.**

Formes farmacèutiques d'alliberament modificades per a garantir un alliberament seqüencial de la substància o substàncies actives. L'alliberament seqüencial s'assoleix per una formulació particular i per un mètode de fabricació especial.

## 10. Via d'administració de les formes farmacèutiques.

L'elecció de la via d'administració depèn de diversos factors:

- La **biodisponibilitat** del principi actiu.

La **biodisponibilitat en magnitud** és el percentatge (respecte a la quantitat administrada) o quantitat de fàrmac que arriba inalterat a la

## UF1. Productes farmacèutics i afins

circulació general. També es pot definir com la quantitat de principi actiu alliberat per la forma farmacèutica que s'absorbeix.

La **biodisponibilitat en velocitat** és la major o menor rapidesa amb la que el principi actiu arriba inalterat a la circulació sistèmica.

- La velocitat d'acció desitjada, la duració del tractament i el nombre de dosis diàries.
- Les característiques del malalt, és a dir, la seva edat (lactant, nen, adult o ancià) i la seva situació particular (pacient al llit o no, hospitalitzat o no tractat ambulatoriament o no).

La via oral és la l'elecció, sempre que sigui possible. És la via indicada per a la major part dels principis actius: tres quartes parts de les prescripcions corresponen a medicaments administrats per aquesta via.

| Formes farmacèutiques |                     |                                    |                                      |   |
|-----------------------|---------------------|------------------------------------|--------------------------------------|---|
| Estat                 | Via d'administració |                                    | Forma farmacèutica                   |   |
| Sòlid                 | Oral                |                                    | Càpsules                             |   |
|                       |                     |                                    | Comprimits                           |   |
|                       |                     |                                    | Dispositius intrarruminals           |   |
|                       |                     |                                    | Gomes de mascar medicamentoses       |   |
|                       |                     |                                    | Granulats                            |   |
|                       |                     |                                    | Pegats transdèrmics                  |   |
|                       |                     |                                    | Pòlvores per a ús oral               |   |
|                       |                     |                                    | Premescla medicamentosa per a pinsos |   |
|                       | Rectal i vaginal    |                                    | Preparacions rectals                 |   |
|                       |                     |                                    | Preparacions vaginals                |   |
|                       | Tòpica              | Sobre mucoses                      | Conjuntival i còrnia                 | Preparacions oftàlmiques*                       |
|                       |                     |                                    | Pell i /o mucoses                    | Nasal   |
| Auricular             |                     | Preparacions òtiques               |                                      |   |
| Epidèrmica            |                     | Barres                             |                                      |   |
|                       |                     | Pòlvores per a aplicacions cutània |                                      |   |
|                       |                     | Tampons medicamentosos             |                                      |   |
| Estat                 | Via d'administració |                                    | Forma farmacèutica                   |   |
| Semisòlid             | Rectal i vaginal    |                                    | Preparacions rectals                 |   |
|                       |                     |                                    | Preparacions vaginals                |   |
|                       | Parenteral*         |                                    | Preparacions parenterals*            |   |
|                       | Tòpica              | Sobre mucoses                      | Conjuntival i còrnia                 | Preparacions oftàlmiques*                       |
|                       |                     |                                    | Pell i /o mucoses                    | Nasal   |
|                       |                     | Auricular                          |                                      | Preparacions òtiques                            |
|                       |                     | Epidèrmica                         |                                      | Escumes medicamentoses                          |
|                       |                     |                                    |                                      | Preparacions intramamàries per a ús veterinari* |
|                       |                     |                                    |                                      | Preparacions semisòlides de aplicació cutània   |
|                       | Estat               | Via d'administració                |                                      | Forma farmacèutica                              |
| Líquid                | Oral                |                                    | Preparacions líquides per a ús oral  |   |
|                       | Rectal i vaginal    |                                    | Preparacions rectals                 |   |
|                       |                     |                                    | Preparacions vaginals                |   |
|                       | Parenteral*         |                                    | Preparacions parenterals*            |   |
|                       | Tòpica              | Sobre mucoses                      | Conjuntival i còrnia                 | Preparacions oftàlmiques*                       |
|                       |                     |                                    | Pell i /o mucoses                    | Nasal   |
|                       |                     | Auricular                          |                                      | Preparacions òtiques                            |
|                       |                     | Epidèrmica                         |                                      | Preparacions intramamàries per a ús veterinari* |

## UF1. Productes farmacèutics i afins

|          |  |  |  |   |
|----------|--|--|--|---|
|          |  |  |  | Preparacions semisòlides de aplicació cutània |
|          |  |  |  | Preparacions per a irrigació*                 |
| Aerosols |  |  |  | Formes farmacèutiques en envàs a pressió      |
|          |  |  |  | Preparacions per a inhalació                  |

### Classificació segons Farmacopea (\*substàncies estèrils)

Tal com hem vist en la taula anterior, els medicaments poden introduir-se a l'organisme per diverses vies.

#### • Via oral

La funció de l'aparell digestiu és l'elaboració de la major part dels aliments necessaris per al manteniment de la vida. És per tant la via més natural per a la introducció d'una substància medicamentosa a l'organisme, i també la més usada al menys fora del medi hospitalari. És també la més acceptada pels pacients.

No obstant presenta alguns inconvenients, com per exemple, en el medi gàstric (àcid), certs principis actius poden ser destruïts. Alguns principis actius poden ser irritants per a la mucosa gàstrica. La solució a aquests problemes es podran utilitzar recobriments gastro-resistents.

A nivell de la cavitat bucal, l'**administració perlingual** permet el pas directe a través de la mucosa oral al medi sanguini. Aquesta via només és adequada per alguns principis actius de característiques determinades, com per exemple la nitroglicerina, que s'utilitza pel tractament de l'angina de pit.

#### • Via tòpica

Dins de la via tòpica es pot distingir: tòpica sobre la pell (epidèrmica) i sobre les mucoses (via oftàlmica, nasal, vaginal, vies respiratòries)

- **Via vaginal:** s'administren per aquesta via bàsicament els òvuls, encara que existeixen també altres formes farmacèutiques, per a terapèutica local.
- **Via rectal:** per aquesta via s'administren els medicaments en forma d'ènemes i de supositoris.

Els supositoris es poden administrar amb la finalitat, segon els casos:

- Acció mecànica per provocar la defecació (exemple, supositoris de glicerina)
- Acció local (exemple, supositoris antihemorròidals)
- Acció sistèmica general (el principi actiu ha de passar, en aquests casos a la circulació general).

#### • Vies aèries

Les mucoses de les vies aèries (o vies respiratòries), poden servir de via d'absorció per als principis actius.

- Així, les **vies aèries superiors:**
  - Foses nasals i sinus.
  - Boca (comú a les vies digestiva i respiratòria)
  - Faringe
  - Laringe
- La **via pulmonar** és a dir, els pulmons, amb els seus diferents nivells, la tràquea, els bronquis i els alvèols pulmonars.

## UF1. Productes farmacèutics i afins

Entre les formes farmacèutiques d'aplicació per aquestes vies, es poden anomenar:

- Gargarismes, preparacions líquides destinades al rentat de la gola.
- Col·lutoris, destinats a ser aplicat sobre les mucoses de la cavitat bucal i de la gola, amb la finalitat d'exercir una acció local.
- Preparacions nasals, líquides, semisòlides o sòlides destinades a l'administració en la cavitat nasal per a obtenir, en el seu cas, acció local o acció sistèmica.
- Preparacions per a inhalació. Preparacions líquides o sòlides destinades a les parts inferiors del tracte respiratori per a obtenir una acció local, o en el seu cas sistèmica. Els líquids solen ser solucions, emulsions o suspensions i els sòlids, pólvores, comprimits o càpsules. Totes aquestes preparacions han de ser convertides en aerosols per a la seva administració.

També s'han de considerar les pastilles, tabletes o comprimits per a deixatar en la boca, entre altres formes.

### • Via tòpica sobre la pell

Es poden distingir preparacions amb acció superficial, preparacions amb acció dèrmica i preparacions amb acció sistèmica.

Actualment existeixen en el mercat els **pegats transdèrmics** amb els que s'aconsegueix el pas controlat del principi actiu, a través de la pell, a la circulació sanguínia.

### • Via oftàlmica

Tot i que alguns principis actius poden penetrar a l'interior del globus ocular i exercir-hi la seva acció terapèutica, habitualment es prescriuen col·liris per a exercir acció superficial. Exemple, antisèptics. Per via oftàlmica també es prescriuen pomades.

### • Via parenteral

Presenta l'avantatge de que la dosi administrada produeix integrament els seus efectes, degut a que no queda ni una petita part sense absorbir-se, com succeeix per exemple en la via oral. El principi actiu passa directament a la sang i l'acció farmacològica és ràpida, fins i tot instantània, en el cas de la via intravenosa.

Les injeccions poden practicar-se a diferents nivells:

- Via subcutània (s.c.) Emprada en l'administració, sota la pell, de substàncies no irritants, neutres o feblement àcides.
- Via intramuscular (i.m.), adequada, per exemple per administrar solucions olioses.
- Via intravenosa (i.v.). És la que presenta major risc. Mai es pot utilitzar si no està expressament indicat al costat de la fórmula.

Amb menys freqüència s'utilitzen les vies intradèrmica, intraràquida, intraarterial i intracardiaca, entre d'altres.

L'administració d'injectables requereix una rigorosa asèpsia.

## 11. Requeriments de les formes farmacèutiques en funció de la via d'administració

La via d'administració condiona els requeriments de les formes farmacèutiques. Així per exemple, la via oral precisa que els medicaments administrats tinguin determinades característiques organolèptiques, com aspecte i sabor agradable, els supositoris han de fondre's a la temperatura rectal, els injectables i els col·liris i en el seu cas altres formes de dosificació han de ser estèrils, etc.