Formulaciones galénicas: cómo se formulan los fármacos

La galénica es el proceso que convierte un principio activo en un fármaco listo para su uso que puede dosificarse según se requiera. Las formulaciones galénicas se ocupan de los principios de preparación y composición de los fármacos paraoptimizar su absorción, y forman parte de la farmacia, la disciplina (o ciencia) de diseño de formas de dosificación.

Se requiere una sustancia activa para el desarrollo de la fórmula, los estudios de evaluación de la seguridad y los estudios clínicos. Se produce la suficiente cantidad de sustancia activa de calidad en un proceso de desarrollo químico para poder usarla en pruebas de seguridad y para que los científicos formulen un producto medicinal.

El producto medicinal comprenderá la fórmula de la sustancia activa (comprimido, crema, suspensión,solución), excipientes (ingredientes inactivos como la lactosa) y el envase o dispositivo de administración (blíster, frasco, inhalador, vial, jeringa ya precargada).

Formulaciones galénicas para estudios no clínicos:

Los estudios de seguridad no clínicos pretenden:

- explorar la respuesta hasta las dosis tolerables máximas;
- detectar riesgos potenciales;
- generar datos suficientes para elaborar una evaluación de riesgos;
- colaborar en la selección de dosis para los estudios clínicos iniciales;

- sugerir "marcadores" para controlar la seguridad en humanos y
- proporcionar una base para investigaciones especializadas específicas.

Sin embargo, esos estudios de seguridad no pueden garantizar necesariamente la seguridad en humanos, ni predecir las respuestas humanas. Las pruebas de seguridad evalúan los márgenes de seguridad en datos de animales y humanos. En este tipo de pruebas deberá tenerse en cuenta:

- la dosis administrada;
- el alcance y la duración de la exposición sistémica;
- la exposición sistémica diaria;
- la exposición e identidad de los metabolitos y
- la exposición en los órganos objetivo.

Las pruebas de seguridad se realizan con la sustancia activa y con todas las sustancias, disolventes, productos de degradación y excipientes relacionados; así como con otros materiales activos y extractivos que forman parte de la fórmula final.

Formulaciones galénicas para estudios clínicos

Entre los factores a tener en cuenta en el desarrollo de una forma adecuada de administración se incluyen la aceptabilidad del paciente y los requisitos específicos del principio activo. Los principios inactivos o excipientes pueden constituir la mayor parte del volumen de un fármaco y sirven como portadores del compuesto activo. El almidón de maíz o la lactosa, por ejemplo, se usan en los comprimidos; mientras que las emulsiones de agua-aceite se utilizan en los ungüentos.

La forma de administración también influye en la absorción, en la disponibilidad de la sustancia activa y, por lo tanto, en la acción terapéutica del fármaco. Determina cómo penetra en

el organismo el principio activo, dónde (y en qué dosis) se libera, y el tiempo que tarda en absorberse. Además, el modo de administración debe garantizar que el paciente pueda dosificarse el fármaco de forma segura, manejándolo sin problemas.

Los científicos responsables de la fórmula garantizan que la sustancia pueda absorberse por parte del organismo y que la dosis terapéutica alcance el órgano específico. No todas las sustancias activas resultan adecuadas para su ingestión como comprimido y las demandas especiales relativas a la forma de administración (inyección en el ojo, productos para inhalación o comprimidos que se disuelven en la boca del paciente) crean continuamente nuevos retos para los científicos encargados de la fórmula.

Buenas prácticas de fabricación (BPF)

Todos los fármacos, incluyendo los fármacos genéricos y los biosimilares, deberían fabricarse conforme a las directrices sobre buenas prácticas de fabricación (BPF) antes de administrarse a humanos.

Las directrices de BPF proporcionan indicaciones para la fabricación, pruebas y control de calidad, para garantizar que un fármaco sea seguro para el consumo humano. Muchos países cuentan con legislaciones y normativas específicas que imponen a los fabricantes farmacéuticos y de dispositivos médicos el cumplimiento de los procedimientos de BPF. La mayoría de las normativas se basan en directrices acordadas internacionalmente.

Las directrices de BPF siguen una serie de principios básicos:

- **Higiene:** Las instalaciones de fabricación farmacéutica deben mantenerse limpias e higiénicas.

- **Condiciones ambientales controladas** para prevenir la contaminación cruzada de un producto medicinal por otro compuesto o materia particulada no relacionados, que haría que el fármaco no fuera seguro para el consumo humano.
- **Procesos de fabricación claramente definidos y controlados:**
    - Todos los procesos críticos se validan para garantizar la coherencia y el cumplimiento de las especificaciones.
    - Se evalúa cualquier cambio en el proceso.
    - Los cambios que tienen algún efecto en la calidad del fármaco se validan según sea necesario.
    - Las instrucciones y los procedimientos se redactan de forma clara e inequívoca. (Buenas prácticas de documentación, BPD).
    - Los operadores cuentan con formación para realizar y documentar procedimientos.
- **Se generan registros**, manualmente o mediante instrumentos, durante la fabricación para demostrar que se han dado realmente todos los pasos requeridos por los procedimientos e instrucciones definidos y que la cantidad y la calidad del fármaco son las esperadas.
- **Las desviaciones se investigan y documentan.**
- **Se conservan los registros de fabricación** (incluyendo la distribución) que permiten trazar todo el historial de un lote de forma comprensible y accesible.
- **La distribución** de los fármacos minimiza cualquier riesgo relacionado con la calidad.
- Existe un sistema para **la retirada de un lote** de fármacos de la venta o suministro.
- **Se examinan las quejas sobre los fármacos comercializados**, se investigan las causas de los defectos de calidad y se toman las medidas adecuadas respecto a los fármacos defectuosos y para evitar que vuelva a suceder.

Otros recursos

- Directrices sobre buenas prácticas de fabricación de la UE
- Directrices sobre buenas prácticas de fabricación de la OMS