

Colirios (parte 2)

Ainhoa Bilbao Laiseca¹, Miren Edurne Hidalgo Pérez²

RESUMEN

En este segundo artículo sobre colirios se concretan los protocolos de elaboración de algunos de los más habitualmente prescritos en el ámbito ambulatorio, clasificados por grupo terapéutico. La elaboración de colirios autólogos a base de suero o plasma sanguíneo del propio paciente se describirá en un tercer artículo.

– Bilbao Laiseca A, Hidalgo Pérez ME. Colirios (parte 2). *Panorama Actual Med.* 2018; 42(416): 854-860.

INTRODUCCIÓN

Actualmente existe un elevado número de medicamentos oftálmicos de eficacia contrastada que no han sido comercializados por motivos económicos o por problemas de estabilidad, dejando a un gran número de pacientes en situación precaria y obligando a los oftalmólogos a acudir a cauces alternativos. Con el fin de cubrir este vacío terapéutico se ha incrementado el uso de fórmulas magistrales y de medicamentos obtenidos mediante la «reformulación» o adaptación a la vía ocular de formulaciones fabricadas para su administración por otras vías. La utilización de medicamentos en estas condiciones, distintas a las descritas en ficha técnica, implica la necesidad de valorar cuidadosamente la evidencia disponible de cada fármaco en cada una de las indicaciones en que se desea usar, asegurando al mismo tiempo la esterilidad, estabilidad y efectividad de las dosis preparadas.⁽¹⁾

Se ha avanzado mucho en la formulación magistral oftálmica en los últimos años, aunque la tendencia actual es el empleo de fórmulas muy sencillas que tienen un

tiempo de permanencia muy bajo sobre la mucosa ocular como consecuencia del intenso aclaramiento precorneal.⁽²⁾ Por este motivo, para mantener concentraciones terapéuticas, las pautas prescritas suelen ser instilaciones frecuentes aplicadas durante largos periodos. Estas posologías dificultan la adherencia al tratamiento y pueden causar fracasos terapéuticos.

Por ello y porque frecuentemente estos colirios no llevan conservantes y requieren especiales condiciones de conservación, es de suma importancia incorporar una clara y completa hoja de información al paciente, llevar a cabo una dispensación activa y aplicar procedimientos normalizados tanto al proceso de elaboración como al de dispensación.

A continuación se describen algunas de las fórmulas de colirios más habituales clasificadas por su acción farmacológica.

1. ANTIBACTERIANOS

1.1. COLIRIO DE CEFTAZIDIMA 5%^(3,4)

- DESCRIPCIÓN: Cefotazidima 50 mg/ml colirio 5 ml.
- INDICACIONES: Queratitis y otras infecciones oculares graves (fundamentalmente del segmento anterior del ojo) sensibles a este fármaco o en terapia empírica antibiótica.

- POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, una gota varias veces al día dependiendo del efecto requerido. Se suele comenzar con 1 gota cada hora. En ocasiones se usa en combinación colirio de tobramicina reforzado alternándose cada dos horas (por ejemplo, horas pares se aplica cefotazidima y horas impares tobramicina). La pauta se puede ir espaciando a medida que se avanza en el tratamiento.

- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Cefotazidima EFG	1 vial de 1g
Agua para preparaciones inyectables (API)	1 ampolla 10 ml
Suero salino isotónico estéril (SF)	1 ampolla 10 ml o 1 frasco de 50 ml

Campana de flujo laminar, bata, gorro y mascarilla desechables, guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 5 ml, 2 jeringuillas 10 ml, agujas intramusculares (0,8x40).

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Reconstituir el vial de Cefotazidima de 1g con 9,4 ml³ de API, con lo que se obtienen 10 ml de solución con una concentración 100 mg/ml (10%). Agitar, manteniendo la aguja clavada en el vial para ventilarlo y evitar la sobrepresión del dióxido de carbono que se forma durante la reconstitución, hasta completa disolución.
2. Con una jeringa de 10 ml, tomar 5 ml de suero fisiológico y a

¹ Licenciada en Farmacia y Bioquímica. Especialista en Farmacología Ocular. Departamento I+D+i del I. C. Q. O. (Bilbao). Grupo Higea (COFBI).

² Farmacéutica comunitaria de Sestao. Grupo Higea (COFBI).

³ El sobre-volumen que se produce tras la reconstitución es específico de cada producto. Consultar la ficha técnica para preparar la concentración adecuada.

continuación 5 ml de la solución anterior.

3. Introducir esta solución en dos frascos de colirio estériles de 5 ml, mediante filtración esterilizante.
4. Cerrar y etiquetar.
- CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8 °C) o congelado (-20 °C).
- CADUCIDAD: 45 días en congelador. Refrigerado 2 semanas, 1 semana después de abierto.
- OBSERVACIONES: no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete la cadena del frío.

1.2. COLIRIO DE CEFUROXIMA 5%⁽³⁾

- DESCRIPCIÓN: Cefuroxima 50 mg/ml colirio 5 ml.
- INDICACIONES: Infecciones sensibles como conjuntivitis por *Branhamella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*.
- POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, una gota cada 2 horas (esta pauta puede variar según la evolución).
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Cefuroxima EFG	1 vial de 250 mg
Solución salina balanceada (BSS*)	1 ampolla 15 ml

Campana de flujo laminar, bata, gorro y mascarilla desechables, guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 5 ml, 2 jeringuillas 5 ml, agujas intramusculares (0,8 x 40).

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.
- 1. Desprecintar el vial, limpiar el elastómero con alcohol de 70° y dejar secar.
- 2. Reconstituir el vial de cefuroxima de 250 mg con 5 ml de BSS, con lo que se obtienen 5 ml de solución con una concentración 50 mg/ml (5%).

3. Aspirar todo el contenido del vial con una nueva jeringa de 5 ml y depositarlo en un frasco de colirio estéril a través de filtración esterilizante.

4. Cerrar y etiquetar

- CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8°C).
- CADUCIDAD: 1 semana.
- OBSERVACIONES: No lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete la cadena del frío.

1.3. COLIRIO DE TOBRAMICINA REFORZADO^(3,5,6)

- DESCRIPCIÓN: Tobramicina 20mg/ml colirio 5 ml.
- INDICACIONES: La tobramicina es un aminoglucósido activo frente a bacterias gramnegativas (*Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*...). Por vía tópica ocular se utiliza como antiséptico para el tratamiento de infecciones oculares graves, asociado a colirios de cefalosporinas (por ejemplo cefuroxima) o de vancomicina.
- POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, una gota varias veces al día dependiendo del efecto requerido. Se suele comenzar con 1 gota cada hora. En ocasiones se usa en combinación con colirio de ceftazidima o de vancomicina alternándose cada dos horas (por ejemplo, horas pares se aplica ceftazidima o vancomicina y horas impares tobramicina). La pauta se puede ir espaciando a medida que se avanza en el tratamiento.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Solución inyectable tobramicina EFG	1 ampolla 100 mg/2 ml
Colirio en solución de tobramicina (Tobrex®)	1 frasco de 5 ml

Campana de flujo laminar, bata, gorro y mascarilla desechables, guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 5 ml, 1 jeringuilla 5 ml, 1 agujas (0,8 x 40).

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio reforzado se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Extraer 1,8 ml de la ampolla de tobramicina con una jeringa de 5 ml.
2. Completar la jeringa con 3,2ml de Tobrex® colirio, con lo que se obtienen 5 ml de solución con una concentración 20 mg/ml (2%).
3. Pasar el contenido de la jeringa a un envase de colirio estéril mediante filtración esterilizante.
4. Cerrar y etiquetar.
- CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8°C).
- CADUCIDAD: 1 semana.
- OBSERVACIONES: Aunque lleva los conservantes de Tobrex®, éstos se encuentran diluidos. Se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete la cadena del frío.

La administración simultánea de colirio de tobramicina con colirios de cefalosporinas (cefuroxima) puede dar lugar a precipitados “in situ” con la consiguiente pérdida de actividad farmacológica, por lo que se recomienda separar como mínimo 30 minutos las aplicaciones de ambos colirios.

1.4. COLIRIO VANCOMICINA 5%^(6,7)

- DESCRIPCIÓN: Vancomicina 50 mg/ml colirio 10 ml.
- INDICACIONES: Prevención y/o tratamiento de queratitis y otras infecciones oculares graves (fundamentalmente del segmento anterior del ojo) por gérmenes sensibles a este fármaco o en terapia empírica antibiótica.
- POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, una gota varias veces al día dependiendo del efecto requerido. Se suele comenzar con 1 gota cada hora. En ocasiones se usa en combinación con colirio reforzado de tobramicina alternándose cada dos horas (por ejemplo, horas pares se aplica

vancomicina y horas impares tobramicina). La pauta se puede ir espaciando a medida que se avanza en el tratamiento.

– MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Vancomicina EFG	1 vial de 500 mg
Glucosa 5%	10 ml

Campana de flujo laminar, bata, gorro y mascarilla desechables, guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 10 ml, 2 jeringuillas 10 ml, 2 agujas (0,8 x 40).

– MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Desprecintar el vial, limpiar el elastómero con alcohol de 70° y dejar secar.

2. Reconstituir el vial de vancomicina 500 mg con 10 ml de glucosa 5%, con lo que se obtienen 10 ml de solución con una concentración 50 mg/ml (5%).

3. Aspirar todo el contenido del vial con una nueva jeringa de 10 ml y depositarlo en un frasco de colirio estéril a través de filtración esterilizante.

4. Cerrar y etiquetar.

– CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8 °C) o congelado (-20 °C).

– CADUCIDAD: 45 días congelado, 9 días refrigerado (1 semana después de abierto).

– OBSERVACIONES: Este preparado contiene como excipiente glucosa 5%, desecharlo si contiene partículas o precipitados. No lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete la cadena del frío.

2. ANTIFÚNGICOS

2.1. COLIRIO VORICONAZOL 1%^(8,9,10)

– DESCRIPCIÓN: Voriconazol 10 mg/ml colirio 10 ml.

– INDICACIONES: El voriconazol es un antifúngico triazólico de segunda generación con mayor potencia y espectro que el fluconazol. Es altamente eficaz para el tratamiento de las queratitis causadas por *Aspergillus* y *Candida*. Además, es uno de los pocos fármacos activos contra *Scedosporium* *Apiospermum* que puede causar Queratomicosis severa, una infección rara pero que amenaza la visión. Su tratamiento combina la administración sistémica y tópica de voriconazol.

– POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, 1 gota varias veces al día dependiendo del efecto requerido. Se suele comenzar con una gota cada hora. La terapia antifúngica suele ser mantenida durante al menos 4 a 6 semanas.

– MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Voriconazol	1 vial de 200 mg
API	2 ampollas 10 ml
BSS*	1 ampolla 15 ml

Campana de flujo laminar, bata, gorro y mascarilla desechables, guantes estériles, filtro esterilizante, envases colirio estéril 5 ml, 2 jeringas de 20 ml, 1 jeringa de 10 ml, agujas (0,8 x 40).

– MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Desprecintar el vial, limpiar el elastómero con alcohol de 70° y dejar secar.

2. Reconstituir el vial de voriconazol 200 mg con 19 ml de agua para inyección (se obtienen 20ml de líquido extraíbles de concentración 10 mg/ml).

3. Agitar suavemente hasta que la solución esté libre de partículas visibles.

4. Aspirar todo el contenido del vial con una jeringa de 20 ml y depositar en frascos de colirio estéril de 5 ml por filtración esterilizante.

5. Cerrar y etiquetar.

– CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8 °C) o congelado (-20 °C).

– CADUCIDAD: 45 días en congelador y, una vez abierto, 9 días en frigorífico.

– OBSERVACIONES: Al reconstituir el vial de voriconazol se produce un aumento del volumen respecto al disolvente añadido. El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación.

3. ANTIAMEBIANOS

3.1. COLIRIO CLORHEXIDINA 0,02%^(3,5,11)

– DESCRIPCIÓN: Clorhexidina 0,2 mg/ml colirio 5 ml.

– INDICACIONES: Infecciones del segmento anterior del ojo por gérmenes sensibles a este fármaco, como queratitis por *Acanthamoeba*.

– POSOLOGÍA HABITUAL: Inicialmente aplicar 1 gota cada 1 o 2 horas, esta pauta puede variar según la evolución. Es frecuente que el tratamiento se tenga que prolongar 2-3 meses.

– MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Clorhexidina digluconato 20 % solución acuosa	1 frasco de 25 ml
SF	1 frasco de 50 ml
API	1 ampolla 10 ml

Campana de flujo laminar, 4 jeringas 10 ml y 4 agujas, 1 jeringuilla 1 ml, 1 jeringuilla 0,5 ml, guantes estériles, filtro esterilizante (0.22 micras), solución fisiológica para perfusión 50 ml, 1 ampolla API 10 ml, 2 envases colirio estériles de 5 ml.

– MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Tomar 10 ml de aire en una jeringa de 10 ml (*jeringa A*).
 2. Tomar 0,1 ml de la solución comercial de clorhexidina diglucanato 20 % empleando una jeringa de 0,5 ml y pasarlos a la *jeringa A* través de su cono.
 3. Tomar API con otra jeringa de 10ml y completar con él el volumen de la *jeringa A* (hasta 10 ml), mezclar mediante agitación manual. De esta forma la concentración de clorhexidina será de 2 mg/ml (0,2 %).
 4. Tomar 10 ml de aire en otra jeringa de 10 ml (*jeringa B*).
 5. Tomar 1 ml de la solución de clorhexidina de la jeringa A empleando una jeringa de insulina y pasarlo a la jeringa B a través del cono de la aguja de dicha jeringa.
 6. Tomar aproximadamente 10 ml de SF con otra jeringa de 10 ml, completar con él el volumen de la jeringa B (hasta 10 ml) y mezclar mediante agitación manual. De este modo la concentración de clorhexidina será de 0,2 mg/ml (0,02 %).
 7. Se realiza la filtración esterilizante a través de un filtro de 0,22 micras acoplado a la jeringa B, vertiendo 5 ml de solución en cada frasco de colirio estéril.
 8. Cerrar los envases de colirio y etiquetar.
- CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente (menor de 25 °C).
 - CADUCIDAD: 2 meses antes de abrir el envase. Desechar a los 4 días después de abierto.
 - OBSERVACIONES: Las soluciones acuosas de clorhexidina se contaminan fácilmente, por lo que además de la estabilidad físico-química hay que tener en cuenta su estabilidad microbiológica. A pesar de su eficacia en el tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba*, la falta de datos en la literatura sobre la estabilidad de la formulación limita su uso clínico. Parte de la bibliografía referida a la preparación del colirio recomienda su almacenamiento en frigorífico, aunque en la literatura química se recomienda su conservación a temperatura ambiente, ya que tanto a altas como a bajas temperaturas la clorhexidina es ines-

table. Parece que la clorhexidina a bajas concentraciones puede adsorberse al polietileno de baja densidad (LDPE). El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso y lo aplique con máxima pulcritud.

4. CORTICOIDES

4.1. COLIRIO METILPREDNISOLONA 1%^(12,13)

- DESCRIPCIÓN: Metilprednisolona 10 mg/ml colirio 4 ml.
- INDICACIONES: Glucocorticoide indicado en procesos alérgicos e inflamatorios severos, agudos y crónicos, que afectan a los ojos y sus anexos, como: úlceras marginales corneales alérgicas, inflamación del segmento anterior, conjuntivitis alérgica, queratitis, *Keratoconjuntivitis sicca*...
- POSOLOGÍA HABITUAL: 1 gota 3 veces al día, esta pauta puede variar según la evolución.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Metilprednisolona (Urbason®)	1 ampolla 40 mg
API	1 ampolla 10 ml
SF	1 frasco de 50 ml

Campana de flujo laminar, 1 jeringuillas 2 ml, 1 jeringuilla 5 ml, 2 agujas (0,8 × 40), guantes estériles, filtro esterilizante, solución fisiológica para perfusión 50 ml, envase colirio estéril 5 ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.

1. Reconstituir los 40 mg de metilprednisolona con 2 ml de API en la propia ampolla del principio activo (en el caso del Urbason® la especialidad incluye los 2 ml de disolvente necesarios).

2. Con una jeringa de 5 ml, tomar 2 ml de SF y a continuación los 2 ml de metilprednisolona anteriormente disueltos.
 3. Verter los 4 ml de solución al 0,5% en un frasco colirio estéril mediante filtración esterilizante.
 4. Cerrar el envase y etiquetar.
- CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8 °C) o congelado (-20 °C).
 - CADUCIDAD: 60 días en congelador y, una vez abierto, 7 días en frigorífico.
 - OBSERVACIONES: El colirio de metilprednisolona se usa en diversas concentraciones (entre 0,1% y 1%) para la elaboración de las cuales se puede adaptar el presente PNT. El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación.

5. INMUNOSUPRESORES

5.1. COLIRIO DE CICLOSPORINA 2%^{3,14}

- DESCRIPCIÓN: Ciclosporina 20 mg/ml colirio 10 ml.
- INDICACIONES: Tratamiento de la queratitis grave en pacientes adultos con xeroftalmía que no mejoran pese al tratamiento con lágrimas artificiales. Afecciones del segmento anterior del ojo que cursan con una respuesta autoinmune que quiera ser suprimida: ojo seco, conjuntivitis alérgicas, enfermedad injerto contra huésped, etc.
- POSOLOGÍA HABITUAL: 1 gota cada 24 horas.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Ciclosporina A	200 mg
Miristato de isopropilo	csp 10 ml

Balanza, campana de flujo laminar, vaso de precipitados, 1 jeringuilla 10 ml, 2 agujas (0,8 × 40), guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 10 ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.
 1. Pesar 0,2 g de ciclosporina.
 2. Añadir el principio activo en $\frac{3}{4}$ partes del miristato de isopropilo agitando hasta disolución.
 3. Completar hasta 10 ml con el resto del solvente.
 4. En campana de flujo laminar, envasar en envase estéril de 10 ml mediante filtración esterilizante. Si no se parte de principios activos estériles, se recomienda llevar a cabo una doble filtración esterilizante.
- CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente.
- CADUCIDAD: 4 semanas, 7 días después del primer uso.
- OBSERVACIONES: Dado que recientemente se ha comercializado en España la ciclosporina 1 mg/ml (0,1%) colirio en emulsión como medicamento de fabricación industrial, actualmente como fórmula se prepara a concentraciones mayores que incluso llegan al 2%. Se han elaborado formulaciones acuosas y oleosas de colirios de ciclosporina al 2% con vehículos como miristato de isopropilo, macroglicéridos de oleilo, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y suero fisiológico. La fórmula de ciclosporina y miristato de isopropilo resulta la más adecuada por lo que es la que se propone en este artículo. El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación.

5.2. COLIRIO TACROLIMUS 0,03%⁽¹⁵⁾

- DESCRIPCIÓN: Tacrolimus 0,3 mg/ml colirio 10 ml.
- INDICACIONES: Inmunomodulador y lacrimomimético indicado en procesos asociados a la infiltración conjuntival y/o corneal de linfocitos y células plasmáticas.
- POSOLOGÍA HABITUAL: La posología habitual es de una gota 2

veces al día en el ojo/s afectado. Pudiendo variar en función de la gravedad.

- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Tacrolimus	3 mg
Aceite de oliva	10 ml

Balanza, campana de flujo laminar, mortero, 1 jeringuilla 10 ml, 2 agujas (0,8 x 40), guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 10 ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.
 1. Pesar los 3 mg de tacrolimus.
 2. Pulverizar en el mortero para facilitar la posterior disolución.
 3. Incorporar el aceite de oliva estéril poco a poco hasta obtener una solución homogénea.
 4. En campana de flujo laminar, envasar en envase estéril de 10 ml mediante filtración esterilizante.
- CONSERVACIÓN: a temperatura ambiente.
- CADUCIDAD: 3 meses, 7 días después del primer uso.
- OBSERVACIONES: El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación. Este mismo PNT se puede utilizar para elaborar el colirio con miristato de isopropilo como vehículo.

6. MUCOLÍTICOS

6.1. COLIRIO ACETILCISTEÍNA 5%⁽¹⁶⁾

- DESCRIPCIÓN: acetilcisteína 50 mg/ml colirio 10 ml.
- INDICACIONES: La N-acetilcisteína es un derivado del aminoácido cisteína. Por vía tópica ocular se utiliza, como mucolítico, para el tratamiento de afecciones del ojo como la queratitis

seca filamentosa y para la cicatrización en quemaduras por álcali.

- POSOLOGÍA HABITUAL: Según criterio médico. Generalmente se recomienda 1 o 2 gotas 3 o 4 veces al día.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Acetilcisteína	500 mg
Hidróxido sódico API	0,1 ml 10 ml

Balanza, campana de flujo laminar, vaso de precipitados, 1 jeringuilla 10 ml, 2 agujas (0,8 x 40), guantes estériles, filtro esterilizante, envase colirio estéril 10 ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.
 1. Pesar los 500 mg de acetilcisteína.
 2. Disolverla en $\frac{3}{4}$ partes del API hasta disolución.
 3. Ajustar el pH a 6-7,5, con la cantidad mínima necesaria de hidróxido de sodio.
 4. Enrasar hasta 10 ml con el resto de API.
 5. En campana de flujo laminar, envasar, previa doble filtración esterilizante con filtro 0,22 μ m, 10 ml en un frasco para colirio opaco.
 6. Cerrar y etiquetar.
- CONSERVACIÓN: Congelado (-20 °C) o refrigerado (2-8 °C).
- CADUCIDAD: 45 días congelado, 3 días refrigerado una vez abierto.
- OBSERVACIONES: Si no se parte de principios activos estériles, se recomienda llevar a cabo una doble filtración esterilizante. Se ha usado en diversas concentraciones (entre 10% y 20%) para la elaboración de las cuales se puede adaptar el presente PNT. También se ha propuesto su elaboración partiendo de las ampollas de Actilcisteína de fabricación industrial (Flumil®, Hidonac®). La Acetilcisteína es incompatible con numerosos antibióticos por lo que se debe espaciar su aplicación. El colirio no lleva conservantes, por lo

que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación.

7. CITOTÓXICOS

7.1. COLIRIO MITOMICINA-C 0,02%⁽³⁾

- DESCRIPCIÓN: Mitomicina-C 0,2 mg/ml colirio 5 ml.
- INDICACIONES: Afecciones del segmento anterior del ojo que cursan con una mitosis acelerada, como tumores de la conjuntiva. También en postcirugía para evitar la excesiva fibrosis/cicatrización postoperatoria, como en la cirugía del pterigium, de la dacriocistorrinostomía o del glaucoma. Concentraciones mayores de mitomicina-C (0,04%) se han mostrado útiles en el tratamiento de melanosis corneal y conjuntival, melanoma conjuntival y en neoplasia melanocítica conjuntival.
- POSOLOGÍA HABITUAL: Instilar en fondo de saco conjuntival, una gota varias veces al día dependiendo del efecto requerido. La pauta más habitual es 1 gota 2 veces al día.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad
Mitomicina-C (MMC)	1 vial 10 mg
SF	1 frasco de 50 ml

Campana de flujo laminar vertical, jeringuilla 10 ml, jeringuilla 5 ml, 2 agujas, guantes estériles, filtro esterilizante, solución fisiológica para perfusión 50 ml, envase colirio estéril 5ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar vertical.
 1. Desprecintar el vial, limpiar el elastómero con alcohol de 70° y dejar secar.
 2. Reconstituir el vial de MMC de 10 mg con 10 ml de suero fisiológico estéril, obteniéndose 10 ml de solución con una concentración 1 mg/ml (0,1%).

lógico estéril, obteniéndose 10 ml de solución con una concentración 1 mg/ml (0,1%).

3. Con una jeringa de 5 ml, tomar 4 ml de SF y a continuación 1 ml de la solución de MMC 0,1%. De este modo obtenemos 5 ml de solución 0,2 mg/ml (0,02%).
4. Depositar mediante filtración esterilizante en un envase de colirio estéril de 5 ml.
5. Cerrar el envase de colirio y etiquetar.

- CONSERVACIÓN: nevera.
- CADUCIDAD: 14 días antes de abrir el envase, 1 semana después de abierto.
- OBSERVACIONES: La mitomicina es un fármaco citotóxico, por lo que en su manipulación, dispensación, información al paciente y eliminación de residuos se deben emplear las técnicas y precauciones adecuadas. Instruir al paciente para evitar prolongaciones no descritas del tratamiento que pudieran incrementar las reacciones adversas al fármaco. El colirio no lleva conservantes, por lo que se debe asesorar al paciente para que se lave las manos antes de cada uso, lo aplique con máxima pulcritud y respete las condiciones de conservación.

8. ANTICOLINÉRGICOS

8.1. COLIRIO ATROPINA 0,01%^(17,18)

- DESCRIPCIÓN: Atropina 0,1 mg/ml colirio 10 ml.
- INDICACIONES: La atropina es un fármaco antagonista no selectivo del receptor muscarínico que provoca midriasis, dilatación de la pupila y cicloplejía, es decir parálisis del músculo ciliar por acomodación. En colirio al 0,01% se indica como tratamiento crónico para frenar la progresión de la miopía en los niños. Se considera recomendable comenzar el tratamiento con dioptrías iniciales bajas (alrededor de 1 dioptría) y a edades tempranas (sobre los 10-11 años).

- POSOLOGÍA HABITUAL: 1 gota al día, preferiblemente por la noche. El tratamiento debe mantenerse durante varios años.
- MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

Ítem	Cantidad por 100 ml
FÓRMULA A:	
Atropina sulfato	10 mg
NaCl	900 mg
Cloruro de benzalconio	1,5 mg
Agua purificada	csp 100 ml
FÓRMULA B:	
Atropina sulfato	10 mg
Na ₂ HPO ₄	470 mg
NaH ₂ PO ₄	460 mg
NaCl	400 mg
Cloruro de benzalconio	1,5 mg
Agua purificada	csp 100 ml

Campana de flujo laminar, vaso de precipitados, jeringuilla 10 ml, 2 agujas, guantes estériles, filtro esterilizante, solución fisiológica para perfusión 50 ml, 10 envases para colirio estériles 10 ml.

- MODUS OPERANDI: La elaboración del colirio se realiza en condiciones de esterilidad, trabajando en campana de flujo laminar.
 1. Pesar o medir todos los componentes de la fórmula.
 2. Añadir el principio activo en $\frac{3}{4}$ partes del solvente agitando hasta disolución. Dado que el sulfato de atropina es un polvo cristalino blanco, muy soluble en agua, se utiliza como vehículo agua purificada y estéril.
 3. Añadir lentamente el resto de componentes hasta su completa disolución.
 4. Completar hasta el volumen total especificado en la fórmula, con el resto del solvente.
 5. En campana de flujo laminar, envasar en envases estériles de 10 ml mediante filtración esterilizante. Si no se parte de principios activos estériles, se recomienda llevar a cabo una doble filtración esterilizante.
- CONSERVACIÓN: Refrigerado (2-8°C) o temperatura ambiente ($\leq 25^\circ\text{C}$).
- CADUCIDAD: 2 meses antes de su apertura y, una vez abierto, 7 días.

– **OBSERVACIONES:** La bibliografía acerca del uso del colirio de atropina 0,01% es abundante pero es escasa la información sobre su elaboración. La administración sucesiva de formulaciones oftálmicas con conservantes generan, un efecto tóxico sobre la superficie ocular, observándose en los pacientes problemas de inflamación y síndrome de ojo seco, por lo que a priori, sería mejor encontrar formulaciones que prescindan del cloruro de benzalconio. Para el presente artículo se han seleccionado

algunas de las posibles fórmulas descritas, pero se proponen otras incluida su elaboración mediante la simple dilución con SF o API del colirio de atropina comercial. Actualmente, aún se precisan estudios más exhaustivos para establecer cuántos años se debe mantener el tratamiento y si dosis menores que 0,01% pueden llegar a ser eficaces. Además se ha constatado la existencia de un efecto “rebote”, acelerándose nuevamente la progresión de la miopía tras la interrupción del tratamiento.

Por todo ello, antes de iniciar el tratamiento se debe valorar cuidadosamente cada caso y la fórmula más adecuada a emplear, ya que se debe tener en cuenta que el colirio se aplicará en niños y de forma probablemente crónica.

AGRADECIMIENTOS

– A Juan del Arco Ortiz de Zarate y Sonia Sanz Olmos, miembros del grupo Higea del COFBI, por sus sugerencias y aportaciones.

■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Fuentes-Irigoyen R., et al.** Consensus SEO-SEFH of recommendations for use and compounding of ophthalmic preparations. *Farm. Hosp.* 2018 Mar 1;42(2):82-88.
2. **Fernández-Ferreiro A., et al.** La optimización de las formulaciones magistrales oftálmicas en los servicios de farmacia hospitalaria. *El Farmacéutico Hospitalares.* 2016 Sep; 207: 4-13.
3. **Alonso Herreros J.** Preparación de medicamentos y formulación magistral para oftalmología. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S. A.; 2003.
4. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Cefazidima 50 mg/ml colirio 10 ml (Rev. 13/10/2017). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/C/CEFAZIDIMA_50MG_ML_COLIRIO_PNT.pdf
5. **Corral Aragón J. A.** Guía para la Formulación Magistral de Medicamentos Estériles en la Oficina de Farmacia. Revisión y Actualización del Estado de la Técnica en Preparados Oftálmicos [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; Enero 2013.
6. **Montes J. A., et al.** Potency and Sterility of Fortified Tobramycin, Fortified Vancomycin, and Moxifloxacin at 4, 24, and 35°C for 14 Days. *Cornea.* 2016 Jan; 35(1):122-6.
7. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Vancomicina Hidrocloruro 50mg/ml colirio 5ml (Rev. 17/09/2017). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/V/VANCOMICINA_HIDROCLORURO_50MG_ML_COLIRIO_PNT.pdf
8. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Voriconazol 10 mg/ml colirio 5 ml (Rev. 17/09/2017). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/V/VORICONAZOL_10MG_ML_COLIRIO_PNT.pdf
9. **A. Dupuis A., Tournier N., Le Moal G., Venisse N.** Preparation and Stability of Voriconazole Eye Drop Solution. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* Feb. 2009, p. 798–799.
10. **Amorós-Reboredo P., et al.** Stability of frozen 1% voriconazole ophthalmic solution. *Am J Health Syst Pharm.* 2015 Mar 15; 72(6):479-82.
11. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Clorhexidina diglucuronato 0,02% colirio 10 ml (Rev. 15/09/2017). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/C/CLORHEXIDINA_DIGLUCONATO_002_COLIRIO_PNT.pdf
12. **COF de Bizkaia.** Procedimiento de elaboración y control de colirio de metilprednisolona 1% (P-06-15; Rev. 10/10/03). Disponible en: https://www.cofbizkaia.net/Sec_RP/wf_repositorioTipoDocumentoIst.aspx?IdMenu=273
13. **Hedayatfar A., Hashemi H., Asgari S., Chee SP.** Comparison of efficacy and ocular surface toxicity of topical preservative-free methylprednisolone and preserved prednisolone in the treatment of acute anterior uveitis. *Cornea.* 2014 Apr; 33(4):366-72.
14. **Pérez Hernando E., del Río Álvarez L. A.** Formulación de soluciones oftálmicas de ciclosporina en colirio al 2 por 100 para la práctica clínica. *An. R. Acad. Nac. Farm.,* 2009, 75 (4): 911-922.
15. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Tacrolimus 0,03% colirio 10 ml (Rev. Diciembre 2014). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/T/PN_TACROLIMUS_COLIRIO.pdf
16. **Grupo de Trabajo Farmacotecnia de la SEFH.** Procedimiento Normalizado de Elaboración de Acetilcisteína 5% colirio 10 ml (Rev. 18/10/2017). Base de Datos de Fórmulas Magistrales de la SEFH. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/A/ACETILCISTENA_5_COLIRIO_PNT.pdf
17. **M. Díaz-Llopis, Pinazo-Durán.** La atropina superdiluida al 0,01% frena el aumento de miopía en niños-adolescentes. Un estudio a largo plazo 5 años de evolución: seguridad y eficacia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* 2018; 93(4):182–185.
18. **Briz Martín M. L., Zarzuelo Castañeda A., Sánchez Ávila A.** Desarrollo y evaluación de una formulación oftálmica de atropina al 0,01%. *Ediciones Universidad de Salamanca. FarmaJournal,* vol. 3, núm. 1 (2018), pp. 133-142.