

# PROTOCOL DE PRÀCTIQUES

**ASSIGNATURA:** Farmacologia

**DEPARTAMENT:** Patologia i Terapèutica Experimental

**ENSENYAMENT:** Odontologia

**PROFESSORS:** Bonaventura Morera, Jordi  
Cuffí Chéliz, Laura  
Fernández Dueñas, Víctor (coordinació)  
Fernández Solanas, Àlex  
Flores de los Heros, África

**CURS ACADÈMIC:** 2023-2024

## ÍNDEX

### PRÀCTIQUES:

- P1 Vies d'administració de medicaments.
- P2 Formes farmacèutiques.
- P3 Farmacomètria.
- P4 Fases de desenvolupament d'un medicament.
- P5 Mediadors cel·lulars.
- P6 Fórmules magistrals.
- P7 Urgències a la consulta odontològica.

### ACTIVITATS D'APLICACIÓ (es lliuraran en publicacions independents):

- A1 Farmacocinètica i compliment terapèutic.
- A2 El dolor en l'àmbit de l'odontologia.
- A3 Antibiótics en odontologia.
- A4 Psicofàrmacs.
- A5 Prescripció de medicaments.

# **P1. VIES D'ADMINISTRACIÓ DE MEDICAMENTS**

## **I. CLASSIFICACIÓ DE LES VIES D'ADMINISTRACIÓ DELS MEDICAMENTS**

### **A. ENTÈRIQUES**

A.1. Oral

### **B. PARENTÈRIQUES**

B.1. Sense lesió de la pell

Sublingual i bucal

Ocular

Òtica

Nasal

Inhalatòria

Rectal

Vaginal

Dèrmica i transdèrmica

B.2. Amb lesió de la pell

Intradèrmica

Subcutània

Intramuscular

Intravenosa

## **II. NORMES GENERALS PER A L'ADMINISTRACIÓ DE MEDICAMENTS**

- 1) Elaborar o disposar de la història clínica del pacient, i comprovar si hi consten al·lèrgies a fàrmacs i possibles interaccions que es puguin presentar amb d'altres medicaments que ja estigui prenent el pacient.
- 2) Cal explicar al malalt la via que s'utilitza i els seus possibles efectes indesitjables.
- 3) Mesures d'asèpsia:
  - Rentar-se sempre les mans abans de preparar o administrar els medicaments.
  - No introduir els dits dins dels envasos de la medicació.
  - A l'obrir els envasos deixar els taps cap amunt.
  - No tornar a introduir en els envasos els medicaments no administrats.
- 4) Abans d'administrar un medicament cal comprovar el nom, la dosi i via d'administració:
  - Quan s'agafi l'envàs del fàrmac.
  - Abans de preparar la medicació.
  - Després de preparar-la.
- 5) Sempre s'ha de comprovar que s'administra la dosi correcta, del fàrmac correcte, al pacient correcte, en el moment correcte, i per la via correcta.

### III. PROCEDIMENTS PER A L'ADMINISTRACIÓ DE MEDICAMENTS

#### **VIA ENTÈRICA: ORAL**

És la via d'administració més utilitzada. Les formes farmacèutiques d'Alliberació Normal per aquesta via són: pólvores, granulats, comprimits, càpsules, pastilles, dragees i xarops. Les d'Alliberació Controlada i retardada: Sistemes osmòtics, bioadhesius.

La tècnica a seguir consisteix en donar al pacient la medicació i quan sigui necessari acompanyar-la d'un vas d'aigua que l'ajudarà a empassar-se-la. Cal estar amb el pacient fins que s'hagi empassat la medicació.

En situacions en las que el pacient és incapaç de deglutir, existeix la possibilitat d'administrar els medicaments per via oral mitjançant una sonda nasogàstrica.

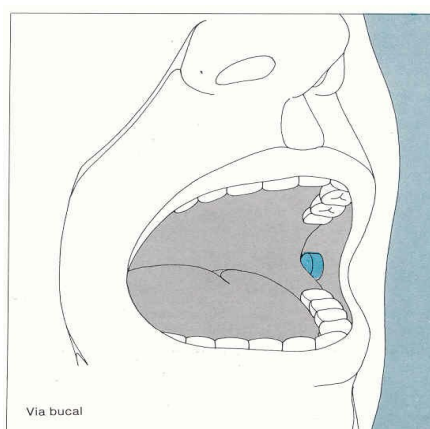
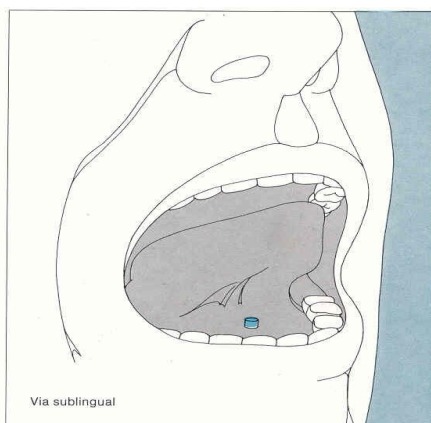
#### **VIES PARENTERIQUES SENSE LESIÓ DE LA PELL**

##### VIES SUBLINGUAL I BUCAL

Són vies d'administració parentèrica, ja que eviten el pas del fàrmac per l'estómac i el budell. L'exemple típic dels fàrmacs administrats per via sublingual són els nitrats. I per via bucal s'administren: antifúngics, antisèptics, antiinflamatoris. Les formes farmacèutiques d'Alliberació Normal emprades són: els comprimits i els aerosols, per la via sublingual; i els colutoris (per a fer glopeigs), gargarismes i comprimits per la via bucal. En quan a formes d'Alliberació Controlada disposem dels sistemes bioadhesius.

La tècnica a seguir per l'**administració bucal** consisteix en col·locar el comprimit a l'espai superior o inferior de la boca, entre la galta i la geniva. Per administrar un sistema bioadhesiu s'ha d'humitejar i amb una lleugera pressió s'adhereix a la mucosa. Si el medicament administrat per via bucal és irritant de les mucoses cal dir al pacient que alterni les dues bandes de la boca per a les dosis successives.

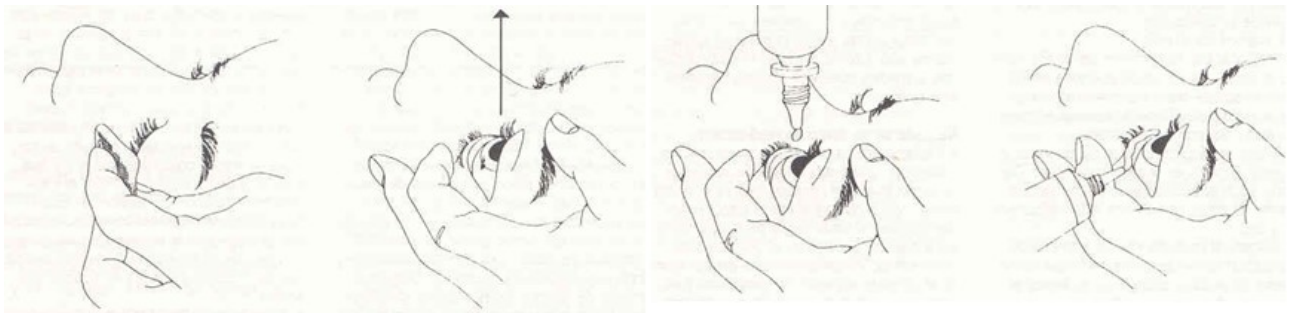
Per a l'**administració sublingual** cal col·locar el comprimit, o polsar l'aerosol, sota de la llengua. El pacient ha de mantenir la medicació al lloc on l'hem dipositat fins que es dissolgui totalment, sense empassar-la, per a garantir la seva absorció. No administrar mai líquids quan s'utilitza aquesta via d'administració. També cal advertir al pacient que no begui res fins que la medicació no s'hagi dissolt totalment.



## VIA OCULAR

És una via que pot tenir finalitat diagnòstica o terapèutica (per exemple per anestesiàr l'ull, dilatar la pupil·la, o tractar infeccions, glaucoma, etc.). Les formes farmacèutiques d'Alliberació Normal emprades són: els col·liris, les pomades i els banyes. Els col·liris son solucions isotòniques estèrils i no irritants. Les formes farmacèutiques d'Alliberació Controlada emprades en aquesta via són: lents de contacte toves i sistemes bioadhesius.

Per administrar un medicament per via ocular cal en primer lloc assegurar-se quin és l'ull a tractar. Recordar que poden coexistir tractaments diferents per a cada ull. El malalt ha d'estar assegut o estirat amb el cap tirat enrere i girat cap el costat del ull a tractar, a fi que l'excés de medicació no vagi cap el conducte lacrimal. Cal després netejar amb un apòsit, instil·lar aleshores el medicament i finalment retirar l'excés de medicació de la vora de l'ull amb una gasa estèril. Per evitar contaminacions cal tenir cura que l'envàs (ex: gotes, pomada) no toqui l'ull.



## VIA ÒTICA

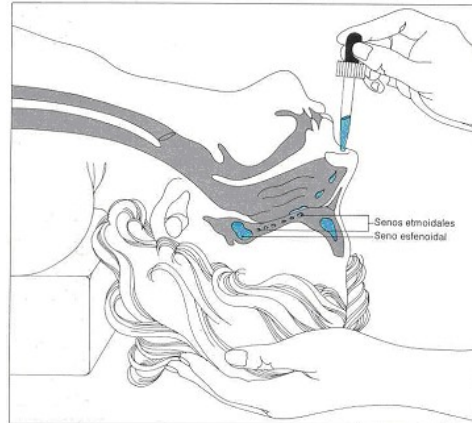
És una via que s'utilitza per al tractament d'infeccions i inflamacions locals i per fluidificar les secrecions òtiques. La forma farmacèutica utilitzada són les gotes. Cal que la medicació prescrita estigui a 37 °C, per a prevenir efectes col·laterals (vertigen, nàusees, dolor) produïts per la instil·lació de gotes massa fredes.

El pacient s'ha de col·locar estirat sobre el costat contrari al de l'oïda afectada. Utilitzant una font de llum, cal examinar el canal auditiu per tal de constatar la no existència de secrecions; si n'hi ha cal retirar-les amb un mocador de paper o amb cotó fluix. Una vegada instil·lades les gotes, el pacient ha de quedar-se de 5 a 10 minuts en decúbit lateral (tombat de costat) per a permetre que la medicació passi al canal auditiu.



## VIA NASAL

És una via que s'acostuma a utilitzar per processos locals (rinitis, etc...), encara que també es pot aprofitar com a via sistèmica (ex: hormona antidiurètica). Com a formes farmacèutiques s'utilitzen: pomades, gels, solucions i aerosols. Les solucions són aquoses i isotòniques, lleugerament àcides i no irritants. Es solen envasar en flascons de vidre o plàstic. Algunes d'aquestes solucions s'envasen en recipients de plàstic deformable (atomitzadors); o en recipients de vidre o plàstic amb vàlvula dosificadora (sprays), que permeten expulsar una dosi exacta en cada nebulització.



## VIA INHALATÒRIA

És una via d'administració en la que el medicament s'absorbeix a través de la mucosa bronquial i dels alvèols pulmonars. S'utilitza aquesta via quan es vol aconseguir una acció local a la musculatura bronquial (broncodilatadors) o una acció fluidificant de les secrecions bronquials (mucolítics). Les formes farmacèutiques emprades són: aerosols (suspensions), inhaladors (pólvores i càpsules), nebulitzadors (solucions). D'altra banda, cal apuntar que és possible l'administració sistèmica de medicaments amb un flux continu d'aire (ex: anestèsics volàtils).

És molt important instruir al pacient per a que segueixi la tècnica d'administració adequada, ja que la descoordinació entre inhalació-pulsació és la principal causa d'error en l'ús dels aerosols d'inhalació directa. Així, per emprar un aerosol, el pacient ha d'expirar profundament i inclinar el cap lleugerament enrere. Es col·loca l'aerosol a la boca, inspira i a l'hora pressiona el cartutx de l'aerosol. Cal aguantar la respiració uns 10 segons, retirar l'aerosol i expirar lentament. En cas de pacients pediàtrics o geriàtrics on la coordinació entre inhalació-pulsació és difícil, existeixen uns dispositius anomenats càmares espaiadores.



## VIA RECTAL

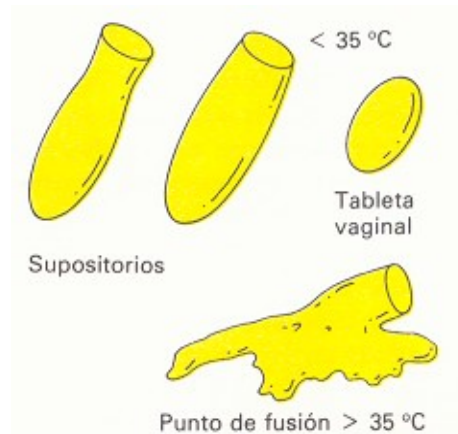
És una via d'administració en principi parentèrica, encara que segons les característiques del plexe hemorroidal del pacient pot haver-hi part del principi actiu que pateixi el fenomen de primer pas hepàtic. Aquesta via s'ha de reservar per si el pacient no pot empassar, o bé si els fàrmacs es destrueixen al tracte digestiu superior. Les formes farmacèutiques emprades en aquesta via són: supositoris, pomades i ènemes. Dels supositoris n'hi ha amb acció local (laxants) i amb acció sistèmica (antipirètics).

El pacient ha d'estar estirat i girat cap a un costat. La persona que ha d'administrar el supositori es col·loca el guant a la mà dominant, eleva la natja superior del pacient amb l'altra mà per deixar visible l'anus. S'indica al malalt que respiri amb la boca oberta per facilitar la relaxació de l'esfínter i utilitzant l'índex de la mà dominant, s'introdueix el supositori per l'extrem gruixut fins sobrepassar l'esfínter anal intern. El pacient ha de romandre estirat el màxim de temps possible. En cas d'aplicar una pomada externament, s'ha de fer servir una gasa o un guant per estendre-la. Si s'ha d'aplicar internament es lubrica l'aplicador i s'introdueix seguint la tècnica descrita per als supositoris.

## VIA VAGINAL

És una via per la que es poden administrar òvuls, supositoris vaginals, ènemes, gels o irrigacions. Aquesta via es sol utilitzar per l'acció local (vaginitis, infeccions) o com una mesura anticonceptiva.

Es pot demanar a la pacient si vol aplicar-se la medicació ella mateixa. En cas contrari cal posar-se els guants, indicar a la pacient que es posi en posició ginecològica i introduir uns 5 cm la medicació dins la vagina, bé directament o mitjançant l'aplicador. En aquest darrer cas, quan s'arriba al fons de la vagina cal prémer l'èmbol, i mantenir-lo així mentre es retira l'aplicador.



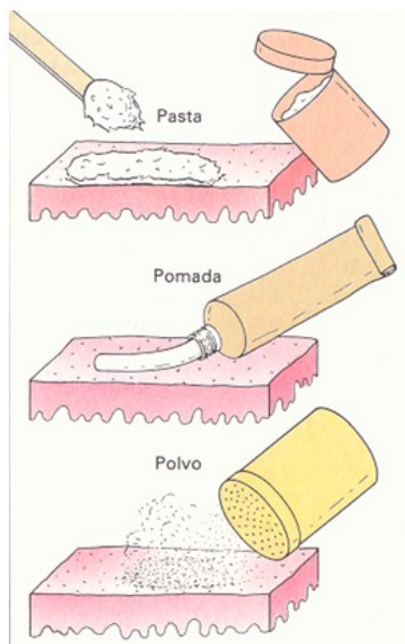


## VIES DÈRMICA I TRANSDÈRMICA

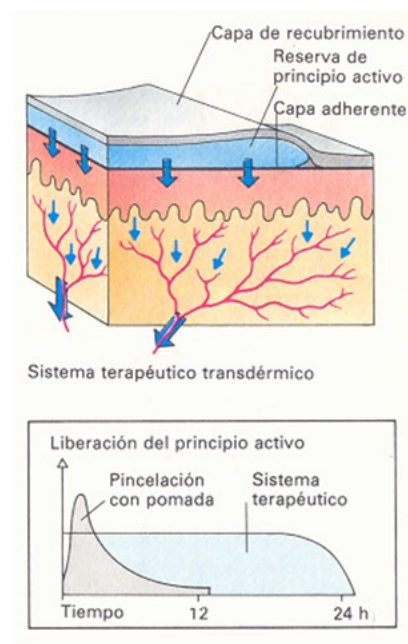
Són vies d'administració en les que els medicaments s'apliquen damunt la pell. Amb la via dèrmica s'aconsegueixen efectes locals. Les formes farmacèutiques d'Alliberació Normal són: pólvores, cremes, pomades, pastes, gels, locions, banys, liniments, solucions i aerosols. La via transdèrmica s'emptra per obtenir efectes sistèmics. Les formes farmacèutiques en aquest cas són formes d'Alliberació Controlada (pegats).

Per administrar la medicació cal posar al descobert la zona que ha d'ésser tractada. La pell d'aquesta zona no ha de tenir cap lesió, a no ser que la medicació prescrita sigui precisament per tractar aquesta lesió (per exemple una úlcera). Sempre s'ha d'aplicar la medicació sobre pell neta i seca, si hi ha restes d'administracions anteriors s'han de retirar.

### **Via dèrmica**



### **Via transdèrmica**



## VIES PARENTERIQUES AMB LESIÓ DE LA PELL

L'administració d'un fàrmac mitjançant una xeringa necessita condicions d'asèpsia i el següent material:

- xeringa: vies intradèrmica (ID) i subcutània (SC): 1 ml; via intramuscular (IM): 2-5 ml

|           |                  |                 |                 |
|-----------|------------------|-----------------|-----------------|
| - agulla: | <b>ID</b>        | <b>SC</b>       | <b>IM</b>       |
|           | llarg: 9,5-16 mm | llarg: 16-22 mm | llarg: 25-75 mm |
|           | calibre: 25-26   | calibre: 24-27  | calibre: 19-23  |
|           | bisell: curt     | bisell: mitja   | bisell: mitja   |

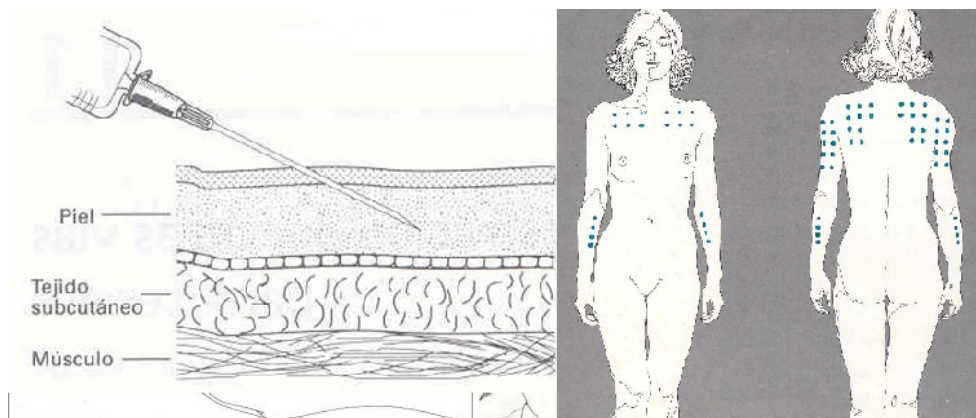
- desinfectant de la pell: normalment utilitzarem alcohol etílic 70°, que s'aplica amb un moviment circular des del centre de la zona de punció cap enfora.



## VIA INTRADÈRMICA

S'injecta el medicament entre les capes més superficials de la pell. S'utilitza generalment amb finalitats diagnòstiques (tuberculina, proves al·lèrgiques, etc.).

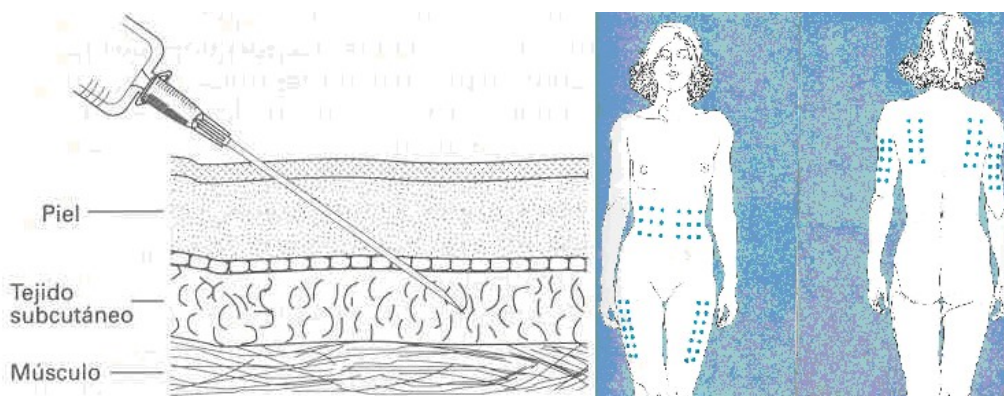
Després d'aseptitzar la pell, s'estira la pell amb una mà i s'introdueix amb l'altra l'agulla de forma superficial i tangencial, amb el bisell mirant amunt, fins notar resistència. Tot seguit s'introdueix l'agulla per l'epidermis de tal manera que la punta es vegi a través de la pell, fins a uns 3 mm. A l'injectar el líquid cal que aparegui una pàpula. Retirar l'agulla, aplicar un cotó, i no fer massatge de la zona injectada.



## VIA SUBCUTÀNIA

Consisteix en la introducció d'un medicament en el teixit subcutani. Per aquesta via es poden injectar solucions aquoses o olioses, i també substàncies sòlides en suspensió. L'heparina i la insulina es solen administrar a la zona abdominal, ja que al no tenir activitat muscular es redueix el risc d'hemorràgia. També es col·loquen implants de corticoids, hormones sexuals i hipoglucemiants.

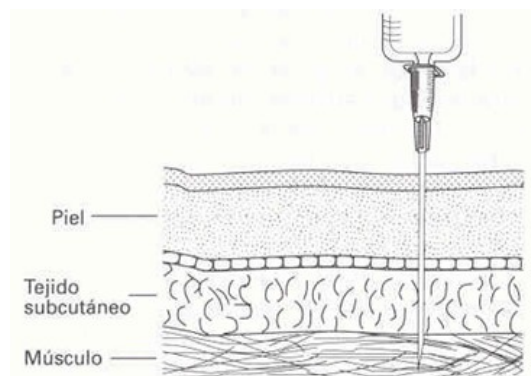
La tècnica a seguir consisteix en agafar un pessic de pell i punxar amb un angle de 45°, introduint tota l'agulla. Deixar anar la pell, aspirar, i si no surt sang introduir la medicació. La quantitat màxima que es pot injectar per aquesta via és de 2 ml.



## VIA INTRAMUSCULAR

Mitjançant aquesta via s'introdueix el medicament en el teixit muscular profund de la zona glútia, braç o cuixa. La solució a injectar ha de ser estable, tenir un pH neutre i no ha de ser irritant.

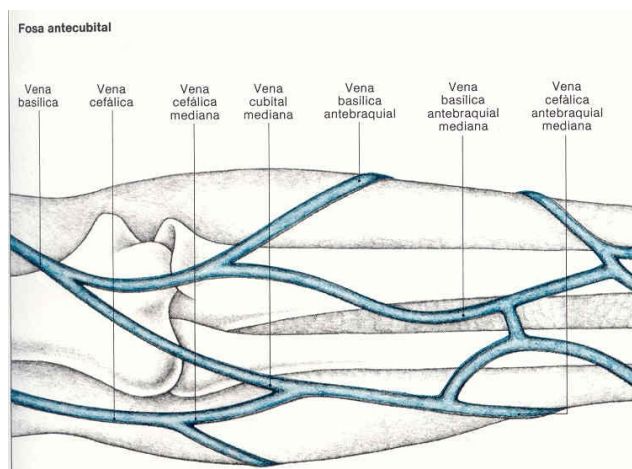
Cal col·locar el pacient en posició horitzontal, i indicar-li que relaxi la musculatura. S'introdueix l'agulla de forma perpendicular a la pell amb un moviment ràpid i segur. Després s'injecta la solució lentament per facilitar la seva difusió i disminuir el dolor. Finalment, es retira l'agulla i la xeringa ràpidament, i es fa un lleuger massatge per afavorir l'absorció.



## VIA INTRAVENOSA

Aquesta via evita totalment els processos d'absorció, a l'introduir directament el fàrmac a la circulació general. Es pot administrar el fàrmac en una injecció o "bolus", o bé diluir-lo en una ampolla o bossa que facilitarà l'administració en gota a gota. La forma farmacèutica d'Alliberació Normal utilitzada en aquesta via són els injectables. També es poden administrar Sistemes Dispersos: liposomes. Es pot fer també una administració intermitent al sistema de gota-gota.

En primer lloc es selecciona una vena, el més gruixuda possible, ja que així es produeix menys irritació. Es col·loca una banda de "smarch" o torniquet a la part proximal de la vena per afavorir la seva dilatació. Es neteja la zona a punxar amb un cotó impregnat en alcohol etílic o iode. Tant si es fa servir una agulla, per bolus, com una "palometa", s'introdueix formant un angle de 30° amb el bisell mirant amunt. S'aspira lentament i si es veu la sang es fixa la palometa o l'agulla, es retira el "smarch" i s'injecta el medicament a la velocitat adequada. Tot seguit es retira l'agulla i s'aplica pressió a la zona de punció. Un cop ja no surti sang s'aplica un apòsit adhesiu a la zona.

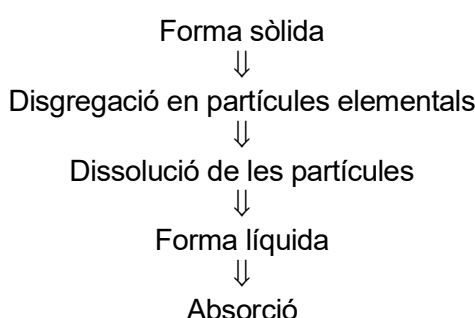


## P2. FORMES FARMACÈUTIQUES

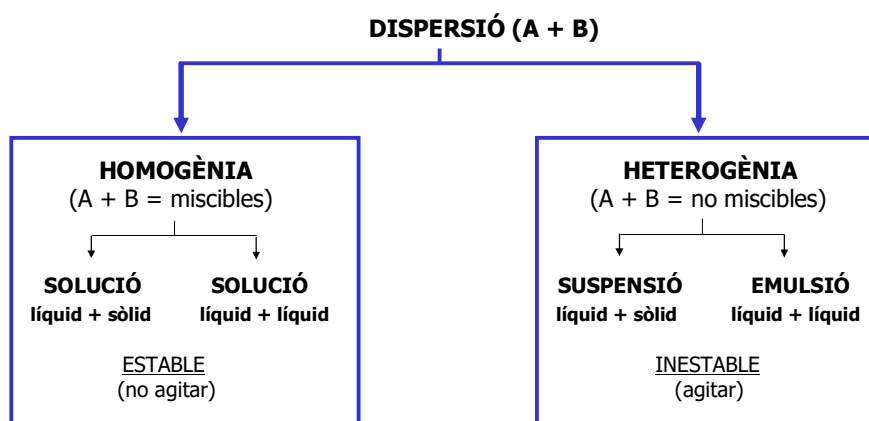
*ABANS DE LA PRÀCTICA: Fes una ullada al calaix de medicaments que hi ha a casa teva. Observa tant l'envàs com la forma farmacèutica. Quina informació reconeixes i quina no?*

Una forma farmacèutica és una disposició externa variable i idònia a cada cas particular que fa possible i fàcil, però sobre tot eficaç, l'administració d'un medicament a un pacient; és a dir, les diferents possibilitats que s'ofereixen per a administrar un fàrmac per la via més indicada en cada cas.

Generalment, tot medicament, per a exercir la seva acció, ha de passar a forma líquida i, a partir d'aquest moment tindrà lloc la seva absorció en el lloc desitjat. Si partim d'una forma farmacèutica sòlida es donaran les següents transformacions:



Donat que la dissolució és un factor limitant per a l'absorció dels fàrmacs, és lògic pensar que la utilització de formes farmacèutiques en solució faciliti i agilitzi molts d'aquests processos. Però, de vegades, l'administració en forma de solució (sistema ideal homogeni) resulta galènicament inviable i aleshores s'utilitzen sistemes que permeten obtenir elevats graus de dispersió per als principis actius: la suspensió, que és una dispersió d'un sòlid en un líquid i l'emulsió, que és un sistema dispers de fases líquides immiscibles. Poden ser oli-aquoses (O/A) o aquo-olioses (A/O).



## SIGNIFICAT DELS SÍMBOLS UTILITZATS EN ELS ENVASOS DE LES ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES.

**Caducitat:** totes les especialitats la data de caducitat de les quals sigui inferior a 5 anys han de portar, a més del signe de caducitat, el mes i l'any que caduca aquesta especialitat. Quan la caducitat està referida al mes, correspon a l'últim dia d'aquell mes.

Els símbols que apareixen en els envasos farmacèutics i el seu significat són els següents:



\* Especialitat per conservar a temperatura entre 2° i 8°C (nevera).

✕ Especialitat amb data de caducitat.

○ Especialitat que necessita recepta mèdica per a la seva dispensació.

● Especialitat que conté una substància psicòtròpa.

● Especialitat que conté estupefaents.

EFP Especialitat farmacèutica publicitària.

EFG Especialitat farmacèutica genèrica.

H Especialitat d'ús hospitalari.

DH Dispensació hospitalària.

ECM Especial control mèdic.

MTP Medicaments tradicionals basats en plantes



Codi QR

● Ciceró, descompte malalties cròniques



El punt SIGRE indica que el laboratori fabricant està adherit a SIGRE, únic sistema integrat de gestió de medicaments autoritzat a Espanya per les autoritats sanitàries i mediambientals, que garanteix que tant els envasos com els residus de medicaments rebran un tractament mediambiental adequat una vegada que el ciutadà els deposita en el Punt SIGRE.



Medicaments que poden reduir la capacitat de conduir o fer anar maquinària perillosa.

## CLASSIFICACIÓ DE LES FORMES FARMACÈUTIQUES SEGONS LA VIA D'ADMINISTRACIÓ.

### VIA ENTÈRICA: ORAL

#### **Preparacions líquides:**

**-Xarops:** Són solucions o suspensions aquoses, gairebé saturades de sucre (64% en pes). Són viscosos.

**-Elixirs:** Són líquids hidroalcohòlics que porten glicerina i sucre. Eviten l'alteració bacteriana i faciliten la dissolució de fàrmacs poc solubles en aigua.

**-Tisanes:** S'administren en forma de líquid calent obtingut per infusió de plantes medicinals.

-Vials i ampolles bevibles: Són d'utilització gairebé exclusiva per fàrmacs que necessiten condicions molt especials de conservació, bé per la seva baixa estabilitat química o biològica. Són dosis unitàries.

### **Preparacions semisòlides:**

-Gels: Constituïts per excipients amb propietats gelificants (gelatina, metilcel·lulosa, polietilenglicol); s'utilitzen per a administrar sobretot antiàcids.

### **Preparacions sòlides:**

-Pólvores: Estan constituïdes per una barreja de sòlids finament dividits. Poden fer-se servir a l'engròs o dosificar-se en càpsules o sobres.

-Granulats: S'obtenen per aglutinació. Són de forma irregular però de mida homogènia. Poden estar recoberts.

-Sobres: Formes unitàries que contenen pólvores, granulats o líquids.

-Comprimits: Són formes farmacèutiques obtingudes mitjançant compressió de pólvores o granulats. Poden ser de diferents formes: lenticular, esfèrica, encara que freqüentment són cilíndriques i planes.

-Comprimits efervescents: Es dissolen en aigua immediatament abans de la seva ingestió.

-Tabletes: Tenen molta base i poca alçada i són per a dissoldre lentament a la boca.

-Pastilles: Són lleugerament elàstiques ja que porten com a excipient mucíl·lags i sacarosa. Es dissolen lentament a la boca.

-Càpsules: Els principis actius i els excipients estan protegits per una coberta de gelatina (càpsules dures) o de gelatina i glicerina (càpsules toves). Els components poden estar en forma de pólvores, granulats o líquida.

-Dragees: S'obtenen recobrint un comprimit amb sucre i ceres.

-Formes d'alliberació modificades: Aquestes formes farmacèutiques permeten disminuir els efectes secundaris i perllongar l'acció del principi actiu. Ex: sistema OROS, sistemes matricials.

## **VIES PARENTERIQUES SENSE LESIÓ DE LA PELL.**

### **ADMINISTRACIÓ OCULAR, ÒTICA, NASAL**

#### **Preparacions líquides:**

-Col·liris: Poden ésser solucions o suspensions, aquoses o olioses, estèrils, neutres.

-Gotes: Són solucions aquoses o olioses, isomòtiques i amb un pH neutre.

-Nebulitzacions nasals: Consisteixen en l'administració d'un sistema dispers líquid-gas mitjançant pressió de l'envàs.

#### **Preparacions semisòlides:**

-Pomades: Són preparacions estèrils, destinades a ser aplicades sobre la conjuntiva. Permeten una absorció del fàrmac més lenta que les preparacions líquides, atès el temps més llarg de contacte entre el medicament i la mucosa.

### **ADMINISTRACIÓ INHALATÒRIA**

-Aerosols: Són partícules sòlides o líquides, dispersades per un gas, de mida molt petita. Permeten aplicar una substància activa sobre la mucosa bronquial i en petita proporció sobre les membranes dels alvèols pulmonars.

-Accuhalers: són petits comprimits que es polvoritzen abans de l'administració.

## ADMINISTRACIÓ RECTAL I VAGINAL

### **Preparacions líquides:**

-Ènemes o lavatives: Són líquids, en general, viscosos. Tenen un volum variable, oscil·lant entre 5 i 500 ml.

### **Preparacions sòlides:**

-Supositoris: Són preparacions en forma cònica, allargada, capaços de fondre a la temperatura fisiològica del recte i de solubilitzar-se en els líquids orgànics.

-Òvuls: Són preparacions en forma ovoide, allargada, capaços de fondre a la temperatura fisiològica de la mucosa vaginal i de solubilitzar-se en els líquids orgànics.

## ADMINISTRACIÓ DÈRMICA I TRANSDÈRMICA

### **Preparacions sòlides:**

-Pólvores: S'escampen sobre la pell intacta. Poden portar: talc, estearat de magnesi, diòxid de silici o midó.

-Pegats transdèrmics: Consten d'un reservori on està inclòs el medicament i una pel·lícula protectora externa impermeable. Són formes de dosificació continua d'una o més substàncies medicamentoses, amb una velocitat programada i per a un llarg període de temps.

### **Preparacions semisòlides:**

-Pomades: Es componen d'una base hidròfila o lipòfila (oli de parafina, vaselina, lanolina) i poden contenir fins el 10% de pólvores.

-Pastes: Consisteixen en un excipient hidròfil o lipòfil amb un alt percentatge de pólvores (30-70%), generalment en suspensió.

-Cremes: Constituïdes per una base lipòfila i una altra aquosa, en forma d'emulsió O/A o A/O.

-Gels: Constituïts per excipients amb propietats gelificants (gelatina, metilcel·lulosa, polietilenglicol), poden ser tant hidròfils com lipòfils.

-Ungüents: Són pomades amb resines i ceres que li donen més consistència.

## VIES PARENTERIQUES AMB LESIÓ DE LA PELL.

### **Preparacions líquides:**

-Injectables: Són solucions, suspensions (aquoses o olioses) i emulsions de fase externa aquosa. Han de complir uns requeriments específics: esterilitat, apirotogènia, isotonia, neutralitat.

-Ploma d'insulina: és un aparell amb l'aspecte d'una ploma que té en el seu interior un cartutx que conté la insulina.

### **Preparacions sòlides:**

-Implants: Són comprimits estèrils d'implantació subcutània. No porten excipients. S'utilitzen per aconseguir una absorció més lenta i continuada.

**EXERCICI:** Relaciona cadascun dels n° següents (que es troben enganxats en les diferents disposicions farmacèutiques) amb una forma farmacèutica i la seva via d'administració.

[illegible]



## P3. FARMACOMETRIA

*ABANS DE LA PRÀCTICA:* Repassa el tema de Farmacodinàmia i descarrega al teu ordinador portàtil el següent programa:

[http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/page.php?page=software\\_sims](http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/page.php?page=software_sims)

### 1. INTRODUCCIÓ

La part de la Farmacologia que estudia com actuen els fàrmacs en els diferents òrgans i sistemes al unir-se als diferents receptors es denomina Farmacodinàmia. L'anàlisi de la quantificació dels efectes farmacològics en relació amb la dosi de fàrmac administrada es denomina Farmacometria. És important conèixer com es realitzen les representacions gràfiques on es relacionen la dosi de fàrmac administrat i la resposta obtinguda, donat que això ens permetrà diferenciar els fàrmacs agonistes dels antagonistes, i podrem calcular la potència dels agonistes mitjançant la dosi eficaç 50 (DE<sub>50</sub>), i estimar l'afinitat dels antagonistes, pels seus receptors.

### 2. METODOLOGIA DEL BANY D'ÒRGAN AÏLLAT

En primer lloc veurem un vídeo on s'explica la metodologia utilitzada per estudiar l'acció de diferents fàrmacs mitjançant la tècnica del bany d'òrgan aïllat. Aquesta tècnica permet avaluar l'acció d'un fàrmac en un òrgan funcionant de forma individual; és a dir de forma independentment de les interaccions hormonals i nervioses característiques de l'organisme viu, i que dificulten el seu estudi. És per tant una primera aproximació per a determinar de forma senzilla l'activitat farmacològica del fàrmac.

El vídeo escollit pretén mostrar aquesta metodologia, tot complint a la vegada el principi de les 3 R's aplicat a l'experimentació animal. Així, al vídeo veurem:

- Els principis teòrics de la tècnica.
- Manipulació dels animals, obtenció i manipulació de l'òrgan diana: a l'exemple una preparació de conducte deferent; i els fàrmacs valorats: agonistes i antagonistes  $\alpha_1$  i  $\alpha_2$
- Obtenció dels traçats de resposta.
- Comparació de les corbes dosi-resposta obtingudes amb els diferents agonistes i antagonistes.
- Càlcul de la DE<sub>50</sub> a partir de les corbes obtingudes.

### 3. CORBES DOSI-RESPOSTA I CàLCUL DE LA DE<sub>50</sub>.

A la segona part de la pràctica aprendrem a caracteritzar fàrmacs agonistes i antagonistes utilitzant la tècnica del bany d'òrgan aïllat; en particular estudiarem l'acció de l'acetilcolina i l'atropina, agonista i antagonista, respectivament, dels receptors muscarínics situats al múscul llis del budell. Cal recordar que el múscul llis del budell es compon de fibres longitudinals (capa externa) i circulars. I que està innervat pels sistemes nerviosos simpàtic i parasimpàtic. Les fibres nervioses del parasimpàtic fan sinapsi en els ganglis del plexe mientèric d'Auerbach i del plexe submucós de Meissner. L'activació del sistema parasimpàtic produeix un augment de peristaltisme mitjançant principalment l'activació dels receptors muscarínics.

Breument descrivim el procés (similar al que hem vist al vídeo i que no reproduïm a les pràctiques donades les restriccions dels Comitès Ètics d'Experimentació Animal):

- 1) Es sacrifica l'animal (cobais d'ambdós sexes i amb un pes entre 300-600 g, 24 hores en dejú) i tot seguit, s'obre l'abdomen practicant una incisió en la línia mitja, i es separa l'íleon

de 2 a 3 cm. Es trasllada a una càpsula de Petri que conté una solució nutritícia de Tyrode a 37°C.

- 2) La preparació es col·loca en un bany d'òrgan aïllat que conté la solució nutritícia, que durant tot l'experiment ha de ser airejada de forma contínua amb carbogen (95% O<sub>2</sub> - 5% CO<sub>2</sub>) per a mantenir el pH de la solució a 7.4.
- 3) S'estableix la tensió inicial per al segment d'íleum. L'òrgan roman en aquestes condicions durant 20 minuts, necessaris per a que l'íleum s'estabilitzi abans d'iniciar l'experiment.
- 4) S'afegeix acetilcolina, fins aconseguir l'efecte màxim, addicionant concentracions successives.
- 5) En l'estudi de l'antagonista, s'afegeix cada vegada abans d'addicionar agonista (les mateixes concentracions que en l'experiment anterior), una concentració fixa d'atropina.

Per tal de no fer servir animals d'experimentació, per aquesta pràctica es farà servir el software Organ Bath Simulation 2.8, desenvolupat pel Department of Physiology and Pharmacology de la University of Strathclyde de Glasgow. Es pot descarregar gratuïtament al següent link:

[http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/page.php?page=software\\_sims](http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/page.php?page=software_sims)

El procediment per adquirir les dades és el següent:

- 1) Obrir el software. Seleccionar el tipus de teixit (Tissue Type): ili de conill porquí (Guinea Pig Ileum).
- 2) Començar a registrar la força exercida pel teixit en el sistema (Record) en condicions basals.
- 3) Registrar la força exercida pel teixit (contracció) en resposta a concentracions creixents d'acetilcolina:
  - a) Seleccionar Menú Agonists => Acetylcholine
  - b) Seleccionar la concentració de la solució stock (Stock soln) i el volum d'administració, segons la Taula 1 adjunta, per conèixer la concentració final dels fàrmacs en el bany (volum final del bany és de 10 mL).
  - c) Aplicar la solució al bany d'òrgans (Add to Organ Bath) durant uns segons, fins que es vegi que s'ha arribat a la resposta màxima (és veu una estabilització de l'increment).
  - d) Aturar l'efecte del fàrmac canviant la solució del bany d'òrgans per tampó salí (Flush Reservoir to Bath).
  - e) Anotar la força màxima registrada en resposta al fàrmac (barra vertical color verd) a la Taula 1 adjunta.
  - f) Deixar que la força exercida per l'òrgan retorni als valors basals abans d'aplicar una nova dosi.
- 4) Repetir el punt 3 però administrant, immediatament abans de cada concentració d'acetilcolina, 0.5 mL d'una solució stock d'atropina 10<sup>-7</sup> M.
- 5) Esbrina quin tipus de fàrmac és el compost Unknown DRUG D.

#### Càlculs:

1- En primer lloc cal completar la taula 1, calculant el % de Resposta, a partir de les contraccions obtingudes i tenint en compte que la contracció màxima és del 100%, i el logaritme de la concentració d'agonista, per tal de poder representar la corba sigmoidea que ens permetrà calcular la DE<sub>50</sub>.

2- A la figura 1 es facilita una còpia de paper semi-logarítmic, on donades les seves especials característiques es pot efectuar la representació de la corba sigmoidea representant el % de resposta vs. la concentració d'agonista, sense necessitat de calcular el seu logaritme. (*Nota: un dels objectius de la pràctica és conèixer els fonaments dels càlculs en farmacometria però cal apuntar que actualment es realitzen informàticament*).

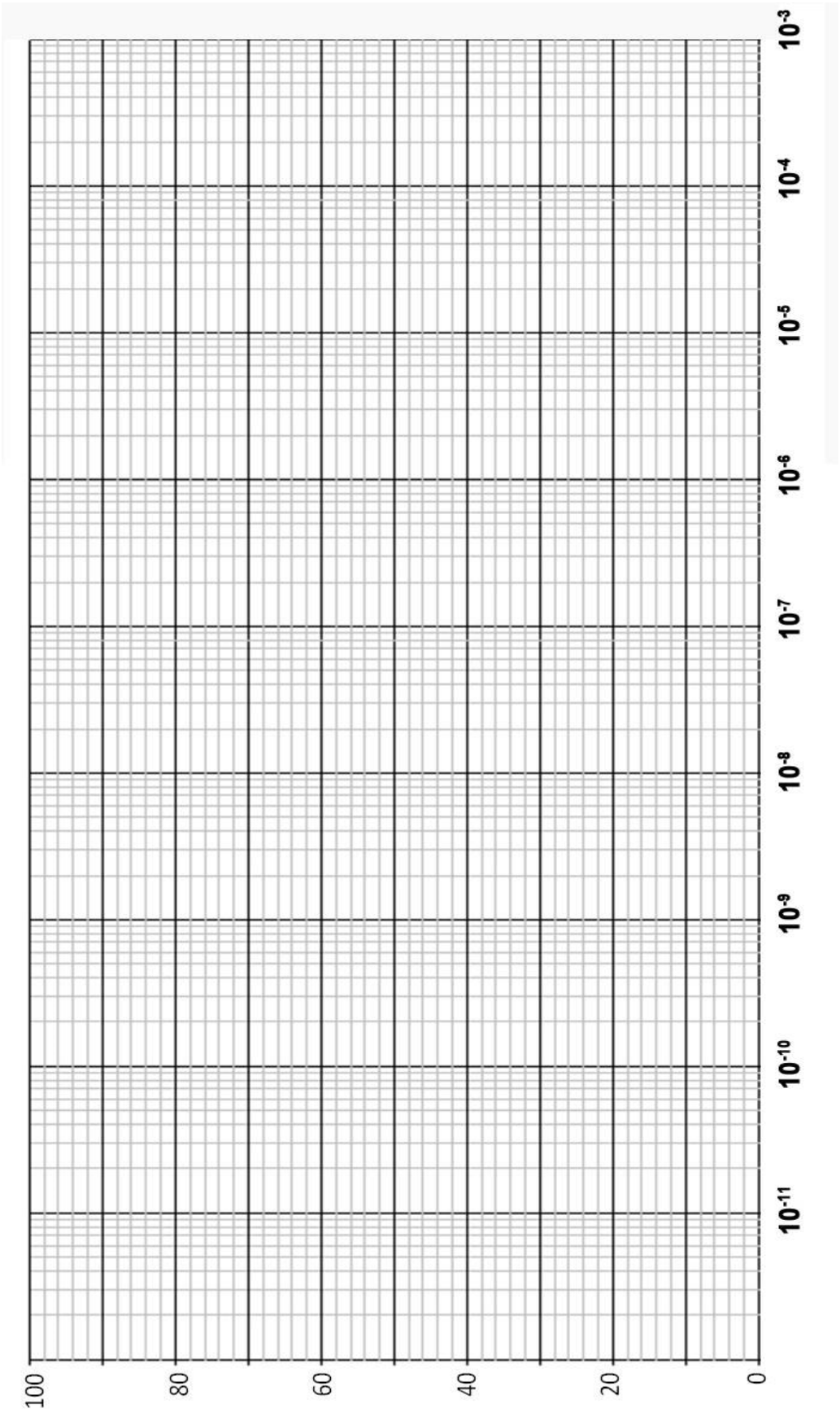
3- Un cop obtinguda la representació gràfica ja es pot estimar la  $DE_{50}$  de l'agonista. Però per a calcular-la exactament cal fer l'anàlisi de regressió lineal i obtenir l'equació de la recta, a partir de la qual interpolar la dosi que produeix un 50% de l'efecte.

4- Repetir els càlculs per a l'experiment en què afegiu concentracions creixents d'acetilcolina en presència de l'antagonista atropina. També podeu provar a esbrinar quin tipus de fàrmac és el DRUG D.

**Taula 1.**

|                     |                    |                     |              | Ach                        |                      | Ach+atropina               |                      |
|---------------------|--------------------|---------------------|--------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| Stock<br>[Ach]<br>M | Vol<br>inj<br>(mL) | Final<br>[Ach]<br>M | Log<br>[Ach] | Força<br>contracció<br>(g) | % Resposta<br>màxima | Força<br>contracció<br>(g) | % Resposta<br>màxima |
| $10^{-8}$           | 0.01               | $10^{-11}$          |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-8}$           | 0.1                | $10^{-10}$          |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-8}$           | 0.5                | $5 \times 10^{-10}$ |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-8}$           | 1                  | $10^{-9}$           |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-7}$           | 0.5                | $5 \times 10^{-9}$  |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-7}$           | 1                  | $10^{-8}$           |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-6}$           | 0.5                | $5 \times 10^{-8}$  |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-6}$           | 1                  | $10^{-7}$           |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-5}$           | 1                  | $10^{-6}$           |              |                            |                      |                            |                      |
| $10^{-4}$           | 1                  | $10^{-5}$           |              |                            |                      |                            |                      |

**Figura 1.** A l'eix de les Y es representa el % de Resposta i a l'eix de les X la concentració d'agonista.



## P4. FASES DE DESENVOLUPAMENT D'UN MEDICAMENT

*ABANS DE LA PRÀCTICA: Què és el que saps sobre l'origen dels medicaments i el seu desenvolupament? I sobre l'ús d'animals d'experimentació? Llegeix els articles que hi ha al campus virtual i mira el vídeo que hi ha al següent link:*

<https://www.youtube.com/watch?v=hLrj5oLOBh8>

### 1. ORIGEN DELS MEDICAMENTS

La inclusió en terapèutica d'un nou medicament ha d'estar precedida d'un llarg i costós camí d'estudis tant preclínic com clínic, que ens assegurin la seva eficàcia i, en la mesura del possible, la seva innocuïtat. Al nou medicament se li demana que presenti avantatges evidents quan el comparem amb els medicaments ja existents: per exemple que sigui més eficaç o que provoqui menys efectes indesitjables. De forma esquemàtica les possibles vies per trobar nous fàrmacs són les següents:

- Assaig de l'activitat biològica de productes naturals o sintètics escollits a l'atzar.
- Estudi de nous compostos basats en l'estructura química de substàncies naturals biològicament actives.
- Preparació i estudi d'anàlegs estructurals de productes sintètics amb activitat coneguda.
- Profàrmacs i bioisòsters.

Una vegada seleccionades i aïllades les molècules que es pensa que puguin derivar en un nou fàrmac, s'ha de estudiar la seva activitat biològica. En primer lloc en animals d'experimentació (Fase preclínica) i posteriorment en humans (Fase clínic).

### 2. FASE PRECLÍNICA

En primer lloc es realitzen un conjunt de proves generals per a conèixer la possible **activitat farmacològica**. Es realitzen proves *in vitro* (cèl·lules en cultiu o homogeneïtzats de teixits), *ex vivo* (òrgans aïllats), i també *in vivo* utilitzant animals sencers. En aquests últims, les primeres proves que es realitzen són les anomenades *screening* (selecció), que acostumen a ser proves senzilles, fàcils de dur a terme, i en la mesura del possible, de cost moderat. Un exemple d'aquestes proves és la denominada prova multidimensional o Test d'Irwin, en què s'avalua l'activitat de la substància estudiada sobre diversos sistemes: el sistema nerviós central, aparell cardiovascular, respiratori, etc. Una vegada detectada una activitat farmacològica s'ha de quantificar mitjançant corbes Dosi-Resposta (D-R) i el càlcul de la dosi eficaç 50 (com veurem a la pràctica 2).

Paral·lelament, s'inicien els **estudis de toxicitat**, en els que es determina la forma en que la substància de prova interfereix amb els processos fonamentals per al manteniment de la vida cel·lular i de l'organisme complet. Els estudis de toxicitat comprenen tant la toxicitat aguda: toxicitat després de l'administració d'una dosi única i determinació de la dosi letal 50 (DL<sub>50</sub>), toxicitat crònica: toxicitat després de l'administració reiterada, i proves de toxicitat especial: mutagenicitat, carcinogenicitat i toxicitat en la reproducció. Hi ha diferents mètodes (Reed y Muench, Karber, Litchfield i Wilcoxon) però tots consisteixen en l'administració de dosis creixents del possible fàrmac als animals, en progressió aritmètica o geomètrica (la progressió geomètrica, permet reduir el nombre d'animals a utilitzar). Al cap d'un temps determinat, després de l'administració del fàrmac (1-24 hores) s'anota el nombre d'animals morts a cada dosi i mitjançant un càlcul matemàtic i/o una representació gràfica s'obté el valor de DL<sub>50</sub> per a l'espècie animal utilitzada i per la via d'administració que s'hagi emprat.

Seguidament als estudis de toxicitat, es realitzen els estudis de **farmacocinètica** en diferents espècies animals, ja que no podem extrapolar les dades obtingudes en l'animal d'experimentació a l'home; poden aparèixer diferències importants tant en l'absorció, com en la distribució, metabolisme i eliminació.

El darrer pas de la fase preclínica en el procés de desenvolupament d'un fàrmac, és l'estudi de la seva preparació farmacèutica. Consisteix en determinar la forma farmacèutica i via d'administració (ho veurem a les pràctiques 3 i 4) més adient per a la seva administració, així com l'estabilitat del producte resultant. D'aquesta manera s'aconsegueix optimitzar el tractament amb el nou fàrmac i es garanteix la seva seguretat.

### 3. FASE CLÍNICA

Els resultats que s'obtenen de l'experimentació animal no es poden extrapolar directament a l'espècie humana, ja que les respostes als fàrmacs poden variar segons l'espècie estudiada. Per això, encara que l'experimentació animal és imprescindible, l'única manera de conèixer l'eficàcia clínica i la tolerància d'un fàrmac és mitjançant l'assaig clínic. D'acord amb l'article 59 de la Llei del Medicament es considera **assaig clínic** a tota avaluació experimental d'una substància o medicament a través de la seva aplicació a éssers humans orientada a alguna de les següents finalitats:

- a) Fer palès els seus efectes farmacodinàmics o recollir dades per l'estudi farmacocinètic.
- b) Establir l'eficàcia per una indicació terapèutica, profilàctica o diagnòstica determinada.
- c) Conèixer els perfils dels seus efectes indesitjables i establir-ne la seguretat.

#### Tipus d'assaig clínic:

1. Segons els seus objectius: De fase I, II, III o IV
2. Segons el nombre de centres participants (unicèntric o multicèntric)
3. En funció de la seva metodologia (controlat o no controlat)
4. Segons el seu grau d'emascarament (obert o cec)

Un aspecte essencial en la planificació d'un assaig clínic és l'elaboració del protocol de l'estudi. Aquest és un document formal on s'especifica de forma detallada com es realitzarà l'assaig clínic. Els principals aspectes que s'han de considerar quan s'elabora un protocol d'assaig clínic són els següents:

1. Ha d'existir una raó científicament vàlida per a la seva realització i s'han de definir ben clarament els objectius de l'estudi.
2. S'ha d'especificar el disseny de l'assaig que ha de permetre una conclusió vàlida. Com a mínim s'ha d'incloure informació sobre: la fase d'investigació del fàrmac estudiat, el nombre de centres participants, grups paral·lels o encreuats (si l'assaig no és comparatiu s'ha de justificar), si la mida de la mostra està predeterminada i com s'ha calculat i, els mètodes d'assignació i emascarament dels tractaments.
3. S'ha d'incloure una descripció detallada de quins subjectes seran seleccionats (criteris d'inclusió i exclusió).
4. S'han de descriure els tractaments que seran avaluats (tractament experimental i control/s).
5. Cal especificar la forma com s'avaluarà la resposta al tractament.
6. S'ha de descriure la manera com es recolliran i avaluaran els esdeveniments adversos.
7. S'ha de descriure com es realitzarà la recollida de dades i l'anàlisi estadística.

També s'haurà d'incloure en el protocol un text específic d'informació pel pacient, per tal que aquest pugui atorgar lliurement el seu consentiment a participar en l'estudi. Per tant, el protocol

d'un assaig clínic ha de constituir un document acceptable en termes científics, ètics i organitzatius.

En la realització d'un assaig clínic es distingeixen les figures del Promotor, Monitor i l'Investigador principal sent les funcions i tasques de cadascú les següents:

**Promotor:** Persona física o jurídica que té interès en la realització de l'assaig clínic.

- Es responsabilitza de l'organització, inici i finalització de l'assaig clínic.
- Firma els protocols i les possibles modificacions.
- Selecciona el monitor i l'investigador.
- Proporciona informació bàsica i clínica del producte.
- Sol·licita l'informe al Comitè ètic.
- Subministra el medicament.
- Contracta l'assegurança de Responsabilitat Civil.

**Monitor:** Persona amb la suficient competència clínica com per a realitzar el seguiment directe de la realització de l'assaig clínic. És el vincle entre el Promotor i l'Investigador.

**Investigador Principal:** Professional sanitari amb la suficient qualificació (metge o odontòleg) com per avaluar la resposta als tractaments estudiats. És la persona que dirigeix la realització pràctica de l'assaig.



## P5. MEDIADORS CEL·LULARS

### 1. INTRODUCCIÓ

La substància P és un pèptid bioactiu d'11 aminoàcids (Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>) aïllat al 1931 en cervell i intestí. De fet, va ser la primera substància neuroactiva que es va proposar com a neurotransmissor. Aquest pèptid està involucrat en una gran varietat de processos fisiològics com ara la modulació del dolor, contracció de la musculatura llisa, control de la pressió sanguínia, control de la funció renal i de la homeostasi de l'aigua. La substància P es troba àmpliament distribuïda en gran varietat de teixits i fluids corporals, com ara el sistema nerviós central i perifèric, el tracte gastrointestinal, el tracte respiratori, el sistema visual, i el sistema circulatori. Els nivells de referència de substància P en sèrum d'un individu adult sa es troben entre 5 i 115 pg/mL.

### 2. OBJECTIU

Determinació de la concentració de substància P en sèrum mitjançant un assaig de FRET.

### 3. PROCEDIMENT

**Tècnica de FRET:** La tècnica de FRET (transferència d'energia ressonant fluorescent) es basa en el principi pel qual dues molècules es poden transferir energia si estan prou properes (distància al voltant de 5 nanòmetres) i tenen longituds d'ona d'excitació i d'emissió compatibles. D'aquesta manera, una molècula (donadora d'energia – D) pot ser excitada amb una determinada longitud d'ona (ex: 436 nm) i emet llum a una altra longitud (ex: 480 nm). I, si una altra molècula (acceptora – A) és prou a prop, pot ser excitada (a 480 nm) i emet llum a una tercera longitud d'ona (535 nm) (Figura 1).

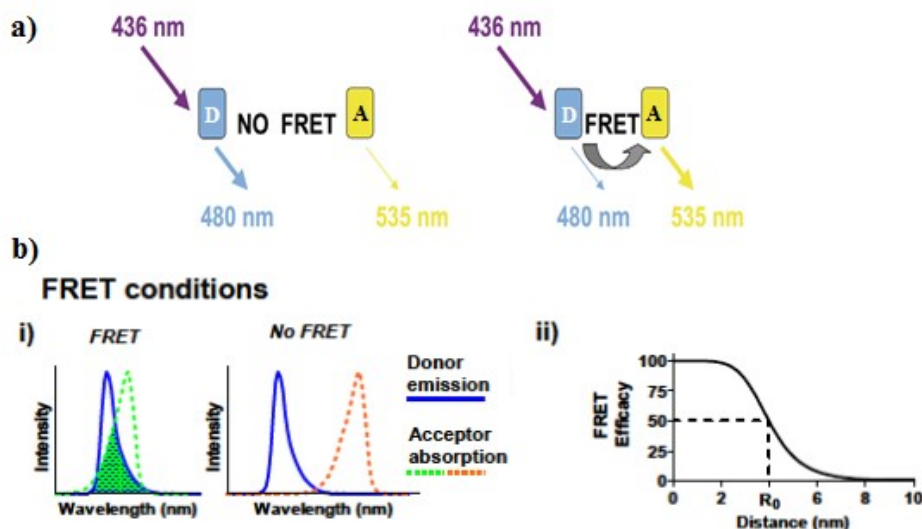


Figura 1. Principi de FRET entre dues molècules. a) En blau es representa una molècula donadora d'energia (D), que és excitada a 436 nm i té una emissió de 480 nm. En groc es representa una molècula acceptora (A) que és excitada a 480 nm i té una emissió de 535 nm. Només quan les molècules es trobin prou properes (a la dreta), podrem observar una emissió a 535 nm, degut a que la molècula A rebrà energia de D. A la vegada, observarem que D emet menys llum, ja que està transferint energia. b) Les condicions per a que es produeixi el FRET són: i) la compatibilitat de longituds d'ona d'emissió de D (donor emission) i d'excitació d'A (acceptor absorption); ii) la proximitat entre les molècules, al voltant de 5 nm.

En base a aquest principi de FRET, s'ha dissenyat un sistema per a detectar la concentració de diferents mediadors inflamatoris, com és el cas de la substància P.

**Sistema de detecció de substància P:** Per tal de detectar la concentració de substància P en una mostra, s'ha ideat un assaig en el qual es fa servir substància P marcada amb un fluoròfor (SP-d2 conjugate) que pot actuar com a molècula acceptora en un procés de FRET i un anticòs anti-substància P marcat amb un altre fluoròfor (Anti-SP cryptate conjugate) que pot actuar com a molècula donadora d'energia (Figura 2). D'aquesta manera, quan l'anticòs reconeix a la SP-d2 fluorescent, es pot produir un procés de FRET, ja que els fluoròfors es troben molt a prop i tenen les longituds d'ona compatibles. Quina és la manera, per tant, de detectar la substància P present en una mostra? El que es fa és una competició, en què el FRET entre l'anticòs i la SP-d2 fluorescent es pot reduir si s'afegeix substància P no marcada (SP). Així, donat que l'anticòs pot reconèixer ambdues molècules (marcada i no marcada), a mesura que s'afegeix més SP no marcada el senyal de FRET disminueix (Figura 2).

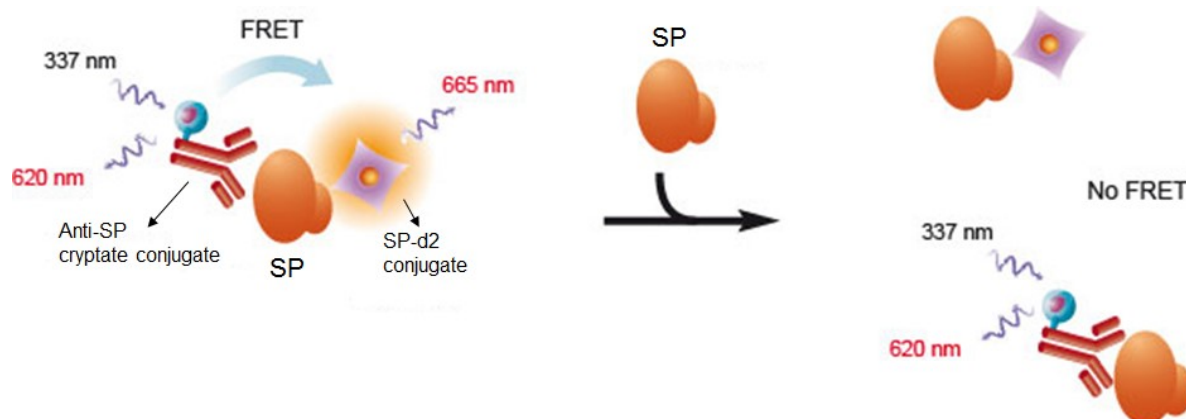


Figura 2. Sistema de detecció de Substància P (SP). A l'esquerra s'observa com un anticòs anti-SP marcat amb cryptate reconeix la SP marcada amb d2 (SP-d2). Aleshores, si s'excita el cryptate a 337 nm, aquest emet llum a 620 nm i és capaç d'excitar la molècula acceptora (d2), que emet llum a 665 nm. A la dreta, podem comprovar com, en afegir SP no marcada, es desplaça la SP-d2 de l'anticòs i disminueix el FRET.

En definitiva, el sistema de detecció de substància P és un assaig competitiu, en el qual la quantitat de senyal de FRET obtinguda és inversament proporcional a la quantitat de mediador que tinguem. Si fem una corba patró amb concentracions de substància P conegudes es pot obtenir un gràfic com el següent (Figura 3):

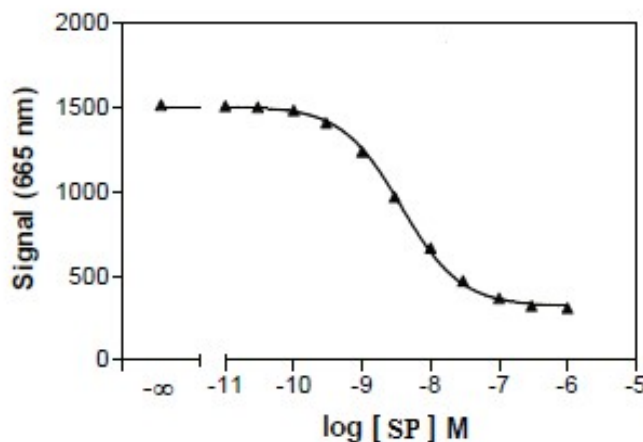


Figura 3. Corba Dosi-Resposta sigmoidea, a la qual es representa la senyal d'emissió obtinguda a 665 nm en front del logaritme de la concentració de substància P. Es pot comprovar que a major concentració de substància P no marcada, la senyal de FRET disminueix.

## 4. MATERIAL

**4.1. Mostres:** Una solució problema de substància P proporcionada pel professor.

**4.2. Patrons:** Vial que conté substància P.

**Estàndard 1:** 500 pg/ml

**Estàndard 3:** 125 pg/ml

**Estàndard 5:** 31.2 pg/ml

**Estàndard 2:** 250 pg/ml

**Estàndard 4:** 62.5 pg/ml

**Estàndard 6:** 15.6 pg/ml

**4.3. Reactius:**

-Placa de 96 pous.

-Diluent: amortidor d'assaig FRET (x10). Llest per utilitzar una vegada diluït deu vegades.

-Substància P conjugada a d2 (traçador: SP-d2).

-Serum de conill anti-substància P conjugat a cryptate (Anti-SP cryptate).

## 5. PLA DE TREBALL I METODOLOGIA

### A. Preparació dels estàndards de substància P per fer la recta patró:

Cada grup tindrà 100 µl de la solució mare de substància P (5 ng/mL) a partir de la qual realitzarà el banc de dilucions d'estàndards. Breument: 1) numerar 6 tubs d'assaig nets del #S1 al #S6. 2) Al primer tub (S1) afegir 900 µl de diluent i a la resta (S2-S6) 500 µl de la mateixa solució. 3) Transferir els 100 µl de la solució mare de substància P (5 ng/mL) al primer tub (S1) i barrejar. Per preparar el tub S2 d'estàndard afegir 500 µl de S1 al tub S2 que conté 500 µl de diluent. Repetir aquest procés per tal d'obtenir les subseqüents dilucions S3, S4, S5 i S6, tal i com s'indica a la figura 4.

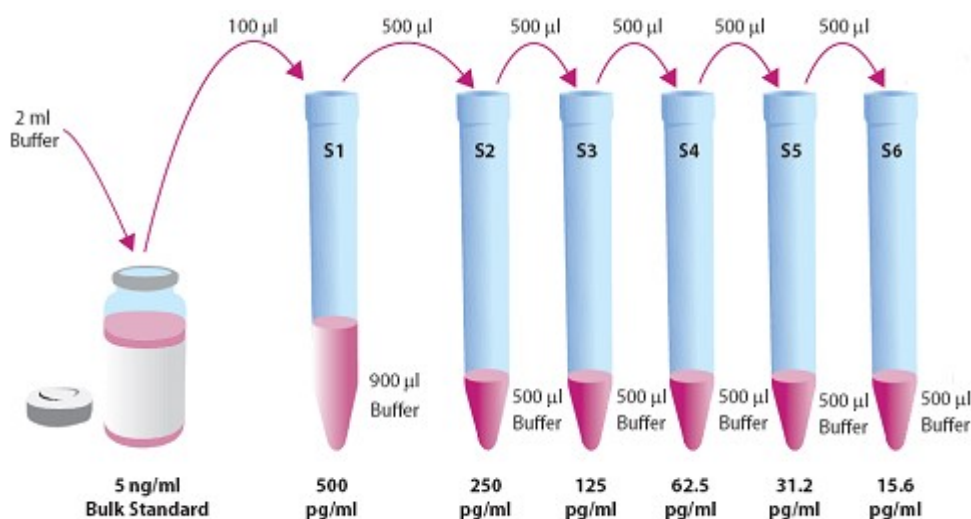


Figura 4. Preparació dels estàndards de substància P.

### B. Preparació de la placa de FRET:

1  
A (I)  
B (B<sub>0</sub>)  
C (S<sub>2</sub>)  
D (S<sub>3</sub>)  
E (S<sub>4</sub>)  
F (S<sub>5</sub>)  
G (S<sub>6</sub>)  
H (P)

-Al pouet I es determinarà la unió no específica del traçador. Pel contrari, al B<sub>0</sub> es determinarà la màxima unió del traçador. Seguidament, es distribuïran els cinc estàndards (S<sub>2</sub>-S<sub>6</sub>) i per acabar s'afegirà la mostra problema (P).

-Els reactius es dispensen en el següent ordre:

-Afegir 100 µl de diluent al primer pouet (I) i 50 µl al pou B<sub>0</sub>.

-Afegir 50 µl dels estàndards S<sub>2</sub>-S<sub>6</sub> als pouets corresponents.

-Al pouet P afegir 50 µl de la mostra problema.

-Afegir 50 µl de l'anticòs anti-substància P (Anti-SP cryptate) a tots els pouets menys al primer (I).

-Incubar durant 30' a temperatura ambient.

-Afegir a tots els pouets 50 µl de traçador (SP-d2).

-Tapar la tira de pouets amb paper d'alumini i incubar durant 1 hora a temperatura ambient.

-Finalment, es fa la lectura de la placa excitant a 337 nm i llegint les emissions a 620 i 665 nm.

## 6. RESULTATS

Es realitzarà el següent procediment amb els resultats:

-En primer lloc cal restar el valor de fluorescència a 665 nm del pouet inespecífic (I) a tots els altres.

-Calcular el percentatge de fluorescència per cada mostra dividint la fluorescència de cadascuna per la fluorescència del zero de substància P o de màxima unió del traçador (B<sub>0</sub>), obtenint així el valor percentual de fluorescència  $B/B_0 \times 100$ .

-Representar (fent ús de paper mil·limetrat, semilogarítmic, o bé informàticament) en l'eix Y els valors percentuals de fluorescència ( $B/B_0 \times 100$ ) i en l'eix X el logaritme de les concentracions dels patrons de substància P.

-Interpol·lar la concentració de la mostra problema. Si la concentració és superior a 250 ng/ml cal diluir la mostra i repetir l'assaig.

## 7. DISCUSSIÓ

Interpretar els resultats obtinguts: segons la concentració de la mostra problema i la precisió de les dades (coeficient de variància) discutir si el pacient pot presentar algun tipus de patologia inflamatòria.

## P6. FÓRMULES MAGISTRALS

### COMPETÈNCIES

En aquesta activitat s'aprendrà què són i com s'elaboren algunes fórmules magistrals. Les competències que es desenvoluparan en aquesta activitat són: 1) interpretar abreviatures utilitzades freqüentment en una recepta d'una fórmula magistral i 2) aprendre com s'elaboren algunes d'aquestes fórmules.

### DINÀMICA DE LA PRÀCTICA

- 1- Aquesta activitat consisteix en l'elaboració d'una fórmula magistral d'utilitat en la pràctica mèdica.
- 2- Es mostrarà, en format audiovisual, com es prepara una fórmula magistral i després vosaltres haureu d'elaborar, en el laboratori, aquesta fórmula.
- 3- És important que llegiu el protocol abans d'assistir-hi i repasseu els conceptes de % (w/w o w/v), densitat, etc.

### INTRODUCCIÓ

La fórmula magistral és el medicament destinat a un pacient individualitzat, elaborat i garantit per un farmacèutic o sota la seva direcció, per a complimentar expressament una prescripció facultativa, segons les normes tècniques i científiques de l'art farmacèutic, dispensat en la seva oficina de farmàcia o servei farmacèutic, i amb la deguda informació a l'usuari (Llei 25/1990 del Medicament, BOE nº313, 2001).

Les fórmules magistrals permeten:

- 1- individualitzar el medicament per a cada pacient d'acord amb les dosis prescrites.
- 2- presentar el medicament en una forma farmacèutica que faciliti una administració més còmoda.
- 3- facilitar el tractament a malalts que presentin alguna intolerància o efectes irritants deguts a algun excipient que forma part del preparat comercial.

En el cas dels medicaments administrats per via tòpica, és molt habitual prescriure fórmules magistrals; així es poden prescriure preparats ajustats a les necessitats de la pell del pacient.

El farmacèutic dispensa al pacient la fórmula magistral, etiquetada i amb informació similar a la que conté el prospecte d'una especialitat: composició, data de caducitat del preparat, que normalment no va més enllà de la durada del tractament, condicions d'administració i totes aquelles dades que poden ser d'interès pel pacient per la seva segura utilització.

El farmacèutic segueix, en totes les fases de la preparació de la fórmula magistral, les normes de correcta elaboració i control de qualitat que garanteixen el rigor dels procediments que duu a terme.

## PREPARACIÓ DE FÓRMULES MAGISTRALS

### ● **POMADA ANTIBACTERIANA** [https://www.youtube.com/watch?v=xDLq9X\\_qHoM](https://www.youtube.com/watch?v=xDLq9X_qHoM)

---

#### DEFINICIÓ

**Pomada:** Consisteixen en un excipient hidròfil o lipòfil (oli de parafina, vaselina, lanolina) amb un contingut màxim de pólvores del 10%. No contenen aigua.

#### FÓRMULA

|     |                  |             |
|-----|------------------|-------------|
| Dp/ | Àcid fusídic     | 2% (w/w)    |
|     | Parafina líquida | 3% (w/v)    |
|     | Parafina filant  | q.s.p. 40 g |

#### METODOLOGIA

Pesar i polvoritzar en el morter l'àcid fusídic. A continuació dispersar-lo en la parafina líquida. Afegir, poc a poc, la parafina filant, remenant fins obtenir un preparat homogeni.

#### CARACTERÍSTIQUES

El producte final és una pomada blanquinosa amb un període de validesa de 3 mesos en condicions òptimes.

#### INDICACIONS I POSOLOGIA

Està indicada en infeccions de la pell: impetigen, úlceres cutànies, èczemes microbians i foliculitis. *Posologia:* aplicar 3/dia durant 7 dies. Si s'observa la separació d'una capa líquida, s'ha de remenar abans d'utilitzar.

#### REACCIONS ADVERSES

Ocasionalment, pot produir reaccions al·lèrgiques dermatològiques (urticària, pruija, eritema).

### ● **SOLUCIÓ DE PERMANGANAT POTÀSSIC** <https://www.youtube.com/watch?v=FmPZiQEvQQY>

---

#### FÓRMULA

|      |                                                      |              |
|------|------------------------------------------------------|--------------|
| Dp./ | Solució aquosa de permanganat potàssic al 2 : 10 000 | q.s.p. 20 mL |
|------|------------------------------------------------------|--------------|

#### METODOLOGIA

Pesar i moldre el permanganat potàssic ( $\text{KMnO}_4$ ) en el morter i després afegir el dissolvent especificat. Agitar fins obtenir la completa dissolució.

#### CARACTERÍSTIQUES

El  $\text{KMnO}_4$  taca la pell de color marró. En solucions diluïdes és irritant, però a altes concentracions és càustic. En condicions òptimes de conservació, el període de validesa és de 3 mesos. El producte acabat és un líquid transparent de color violat.

## INDICACIONS I POSOLOGIA

Indicada com antisèptica i astringent en dermatosis exsudatives infectades, on també és útil la seva propietat com a desodorant. S'utilitza en el tractament de la hiperhidrosi i bromohidrosi. *Posologia*: aplicar 3-4 cops/dia la quantitat necessària per a tractar la zona afectada. No utilitzar-la quan es torna de color marró.

## REACCIONS ADVERSES

L'ús repetit de solucions diluïdes de  $\text{KMnO}_4$  causa cremades o úlceres de la pell i mucoses, encara que la tolerància individual de la pell és variable.

## ● COL·LODIÓ AMB ÀCID SALICÍLIC <https://youtu.be/OEiNamWgYvk>

### DEFINICIÓ

**Col·lodió**: Forma una pel·lícula sobre la pell o ungla que s'ha d'eliminar abans de la propera aplicació.

### FÓRMULA

|     |                   |           |
|-----|-------------------|-----------|
| Dp/ | Col·lodió elàstic | 20 g      |
|     | Àcid salicílic    | 13% (w/v) |
|     | Colorant          | q.s.      |

### METODOLOGIA

*Nota: per evitar la pèrdua dels elements volàtils del col·lodió elàstic, NO s'han d'utilitzar provetes ni pipetes per a mesurar el col·lodió. En cap cas afegir aigua en el material que ha estat en contacte amb el col·lodió!!!*

Pesar l'àcid salicílic i moldre'l en el morter. Pesar el col·lodió en un vas de precipitats, afegir-lo al morter mentre es va remenant per evitar la formació de grumolls.

### CARACTERÍSTIQUES

El producte final és una solució transparent i viscosa. Quan s'aplica sobre la pell, s'evapora el dissolvent i es forma una pel·lícula flexible que allibera els principis actius lentament, així s'aconsegueix una acció retardada i sostinguda. Llimar l'ungla abans d'aplicar el medicament. En condicions òptimes de conservació, el període de validesa és de 1 mes.

## INDICACIONS I POSOLOGIA

El preparat està indicat en casos d'hiperqueratosi i per a tractar berrugues comuns. *Posologia*: aplicar 2 cops/dia sobre la pell neta i seca, fins que desaparegui la lesió. Es convenient recobrir amb vaselina la zona sana que envolta la lesió per tal d'evitar qualssevol lesió. No aplicar sobre la pell infectada, irritada, envermellida, inflamada o ferida.

## ADVERTENCIES

L'àcid salicílic és queratolític, antisèptic i exfoliant; pot causar erupcions cutànies en individus sensibles. Evitar tractaments llargs, especialment en nens, diabètics i pacients amb problemes



circulatoris. No utilitzar amb altres queratolítics, donat que es potencien les seves accions. No s'ha d'emprar per a l'eliminació de berrugues piloses, facials o que es trobin en mucoses.

### CONSERVACIÓ

Mantenir l'envàs ben tancat i a temperatura inferior a 20°C. Procurar que l'envàs estigui obert el menor temps possible.

### 🕒 XAROP D'AMOXICIL·LINA <https://www.youtube.com/watch?v=9kpIBNhBPZc>

---

### DEFINICIÓ

**Xarops:** Són solucions aquoses de medicament, casi saturades de sucre, són viscosos. La dosi es mesura mitjançant una cullera. Poden ser de preparació extemporània.

### FÓRMULA

|     |                       |              |
|-----|-----------------------|--------------|
| Dp/ | Amoxicil·lina         | 2% (w/v)     |
|     | Essència de fruites,  |              |
|     | colorant, sabortizant | q.s.         |
|     | Xarop simple          | q.s.p. 30 mL |

### PREPARACIÓ XAROP SIMPLE

|                  |       |
|------------------|-------|
| Sacarosa         | 54 g  |
| Agua destil·lada | 30 mL |

Dissoldre en calent amb agitació fins completa dissolució.

### METODOLOGIA

Preparar el xarop simple. Pesar l'amoxicil·lina i dissoldre-la en una part del xarop simple. Completar el volum final amb la resta de xarop simple i afegir l'essència de fruites, colorant i/o sabortizant.

### CARACTERÍSTIQUES

És un líquid transparent. Envasar en un flascó hermètic. Conservar a temperatura inferior a 30°C. En aquestes condicions pot conservar-se durant 2 setmanes.

### INDICACIONS I POSOLOGIA

Xarop indicat pel tractament de sinusitis, otitis, amigdalitis per infeccions bacterianes.

*Posologia:* administrar 3 cullerada/dia.

### REACCIONS ADVERSES

Les reaccions adverses ocasionades més freqüentment per l'amoxicil·lina són nàusees, diarrea i erupció cutània.

## ETIQUETATGE I INFORMACIÓ

En la dispensació, la fórmula anirà acompanyada de la informació necessària per a ser utilitzada correctament. Aquesta informació serà inclosa en l'etiqueta o, si fos necessari, en una fulla d'informació al pacient, a més de la informació oral que el farmacèutic estimi oportuna.

La informació general que ha de constar en l'etiqueta és:

- Identificació de la fórmula, incloent composició quantitativa.
- Identificació del prescriptor (farmàcia preparadora) i el destinatari.
- Data de caducitat (120 dies, si no s'estableix data específica).
- Forma farmacèutica i via d'administració.
- Precaució de conservació si és necessari.
- Contingut de l'envàs.
- Dosificació.

|                                                       |              |
|-------------------------------------------------------|--------------|
| Amoxicil·lina                                         | 0.5 g        |
| Essència de fruites                                   | q.s.         |
| Xarop simple                                          | q.s.p. 30 ml |
| Farmàcia Rabassa. Per a la pacient Sra. Mercè Puig.   |              |
| Xarop. Administració via oral.                        |              |
| Data d'elaboració: 20 / 10/ 2022. Caduca als 15 dies. |              |
| Conservar a temperatura inferior a 30°C.              |              |
| Dosificació: 1 cullerada/dia.                         |              |

## ELABORACIÓ D'UNA RECEPТА PER A UNA FÓRMULA MAGISTRAL

- ❖ La primera cosa que caldrà fer serà **calcular la quantitat** que cal preparar.  
 $2 \text{ g} \times 1 \text{ cop} \times 20 \text{ dies} = 40 \text{ g}$  Prepararem 50 g
- ❖ Després, es farà la **recepta** amb els següents apartats:
  1. Nom, dos cognoms, adreça, telèfon del professional o segell del centre.
  2. N° col·legiat
  3. Nom del pacient, edat i DNI

### **INSCRIPCIÓ**

4. Dp/ o Rp/
5. Forma farmacèutica
6. Via d'administració

### **INSTRUCCIÓ**

7. Posologia
8. Durada del tractament
9. Recomanacions pel pacient (com prendre'l) o farmacèutic (avisar d'al·lèrgies)
10. Lloc i data de la prescripció (dia, mes, any)
11. Signatura del professional

Exemple de recepta:

Amèlia Santalleu Pérez  
Pg. dels Pomers 4 - 972345678  
Nº col·legiat: 82601

Manel Bellver López, 68 anys, 46002540K

|                |                    |
|----------------|--------------------|
| Dp/ Ditranol   | 0.2%               |
| Àcid salicílic | 0.5 g              |
| Hidrocortisona | 0.5 g              |
| Excipient      | <i>q.s.p. 50 g</i> |

Preparar 50 g pomada, via cutània      f.s.a. (*facis segons art*)

Posologia: 2 g /24 h (1 cops/dia)

Durada tractament: 20 dies

Recomanacions: Aplicar a la nit abans de dormir i després de rentar-se les zones  
afectades

Pacient al·lèrgic a la lactosa.

La Bisbal, 14 d'abril de 2016

Signatura

## P7. URGÈNCIES MÈDIQUES A LA CONSULTA ODONTOLÒGICA

ABANS DE LA PRÀCTICA: Repassa els fàrmacs que apareixen numerats al final d'aquesta pàgina.

Podem definir com a urgència en la pràctica odontològica a aquella situació patològica aguda, imprevista (tant per la seva manifestació com per la seva durada) que pot comprometre la vida del pacient, i que a vegades li ocasiona trastorns funcionals greus.

Ens podem trobar amb:

- Urgències mèdiques: cardiovasculars, relacionades amb el sistema nerviós central, respiratòries i endocrinològiques, que poden ésser degudes a la patologia prèvia del malalt, o conseqüència del fàrmacs utilitzats (anestèsics, ansiolítics...)
- Urgències odontoestomatològiques (àlgies vasculars facials, neuràlgies del trigemin, pulpitis, osteïtis, luxacions, hemorràgies....) que poden ésser degudes a processos inflamatoris o a problemes deguts a la tècnica quirúrgica o dental utilitzada.

És important abans de passar a la descripció dels fàrmacs que utilitzarem en aquestes situacions, tenir en compte una sèrie de consideracions respecte de la distribució dels diferents espais físics d'una clínica dental ja que pot condicionar la nostra resposta terapèutica davant d'una situació d'urgència.

Es valorarà igualment en aquest seminari la importància d'una correcta distribució de les assignacions entre el conjunt del personal, sanitari o no, present a la consulta dental en el moment de produir-se la urgència.

Un cop valorats aquests aspectes, passarem a la descripció del que seria un kit d'urgències bàsic. Veurem les mesures a tenir en compte a l'hora de comprar, o fer-se un mateix, aquest kit així com les precaucions a adoptar en el moment d'emmagatzemar-ho a la consulta i les revisions periòdiques que s'hauran de realitzar.

Considerant ja l'administració dels fàrmacs, evidentment la primera decisió a prendre és la de determinar la idoneïtat o no d'aquesta administració en funció del quadre mèdic per passar a escollir després la via d'administració del fàrmac cas que s'hagi decidit administrar-lo.

Pel que fa a la medicació bàsica dividirem aquesta per indicacions adoptant l'esquema següent:

- 1) Fàrmacs pel tractament reacció al·lèrgica aguda: adrenalina, antihistamínics, corticosteroids
- 2) Fàrmacs pel tractament de les crisis convulsives: benzodíacenes
- 3) Fàrmacs tractament de la hipoglucèmia: sèrum glucosat, dextrosa, glucagó, glucosa
- 4) Fàrmacs pel tractament de l'angina de pit i de l'infart: vasodilatadors i analgèsics
- 5) Tractament de la síncope vasovagal
- 6) Tractament de les crisis asmàtiques: broncodilatadors
- 7) Tractament de les situacions d'insuficiència respiratòria: oxigen
- 8) Fàrmacs antagonistes de les benzodíacenes i dels opiacis