

# Από το Compounding στο Formulation

Όταν το εργαστήριο του φαρμακείου λύνει προβλήματα που απαιτούν πραγματική φαρμακευτική τεχνολογία

Στασινός Σικαλιάς  
Pharmacist | Compounding & Formulation

Professional scientific presentation | principle-based and anonymized

Sikalias  
Pharmacy

Sikalias  
Pharmaceutical  
Laboratories

sikalias.net

# Γιατί αυτό το θέμα έχει σημασία

Το απαιτητικό compounding δεν είναι απλή εκτέλεση συνταγής

Σε πολλές εξατομικευμένες συνταγές, το πραγματικό πρόβλημα δεν είναι η παρασκευή αλλά η σύνθεση. Το ερώτημα δεν είναι μόνο «πώς θα αναμιχθούν τα συστατικά», αλλά αν το τελικό σύστημα θα είναι σταθερό, ομοιόμορφο, κατάλληλο για τη δοσολογική μορφή και χρήσιμο για τον ασθενή. Εκεί ακριβώς το compounding συναντά το formulation thinking.

## Τι αλλάζει στην

Compatibility before mixing

Dosage-form design before execution

Stability rationale before release

Documentation before repetition

# Πότε το compounding παύει να είναι απλή

Τυπικά σημεία όπου εμφανίζεται formulation logic

## ΕΚΤΕΛΕΣΗ

### Compounding as

execution

Υπάρχει τεκμηριωμένη σύνθεση και σαφής διαδικασία.

Η φαρμακοτεχνική μορφή είναι ήδη λυμένη.

Η σταθερότητα και η συμβατότητα είναι επαρκώς γνωστές.

Η επανάληψη βασίζεται σε ώριμη και τεκμηριωμένη πρακτική.

### Compounding as

formulation problem

Απαιτείται αξιολόγηση συμβατότητας δραστικών, εκδόχων και έτοιμων συστημάτων.

Η δοσολογική μορφή πρέπει να σχεδιαστεί ή να προσαρμοστεί.

Η σταθερότητα δεν είναι δεδομένη και πρέπει να τεκμηριωθεί.

Η απόφαση χρειάζεται επιστημονική κρίση και όχι μόνο τεχνική εκτέλεση.

# Γιατί πολλές συνταγές είναι στην πράξη formulation problems

Ανάμιξη δύο ή περισσότερων εμπορικών σκευασμάτων με διαφορετικά συστήματα pH, συντήρησης ή ρεολογίας.

Συνταγή που δίνει μόνο τη δραστική ουσία και ζητά συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.

Ανάγκη προσαρμογής υπάρχουσας μορφής σε άλλο route of administration, άλλη συγκέντρωση ή άλλο patient profile.

Απουσία έτοιμης βάσης με τεκμηριωμένη καταλληλότητα για το συγκεκριμένο combination.

## Συνήθη triggers

pH mismatch

Rheology collapse

Preservative gap

Dose non-uniformity

Usability failure

# Failure modes σε compounded preparations

Τι πρέπει να σκεφτεί ο formulation pharmacist πριν από την εκτέλεση

Κατηγορία	Τι μπορεί να συμβεί	Τυπικό αποτέλεσμα	Κρίσιμο ερώτημα
Φυσική αστάθεια	Διαχωρισμός, κατακρήμνιση, απώλεια ιξώδους	Μη ομοιογενές σύστημα	Το vehicle αντέχει τη νέα χημική συνθήκη;
Χημική ασυμβατότητα	Απώλεια δραστηριότητας ή μεταβολή pH	Απρόβλεπτη συμπεριφορά	Υπάρχει λογική σταθερότητας για το τελικό mixture;
Μικροβιολογικός κίνδυνος	Ανεπαρκής συντήρηση μετά την αραίωση ή την ανάμιξη	Αυξημένο risk profile	Το preservative system παραμένει αποτελεσματικό;
Μη ομοιομορφία δόσης	Κακή διασπορά, settling, poor redispersion	Αβέβαιη χορηγούμενη δόση	Η dosage form υποστηρίζει dose uniformity;

# Case 1 — pH / rheology incompatibility

## Situation

Δύο έτοιμα συστήματα αναμιγνύονται επειδή η συνταγή το ζητά, αλλά το τελικό pH εξέρχεται από το σταθερό παράθυρο του thickening system του ενός. Το αποτέλεσμα μπορεί να είναι απώλεια ιξώδους, διαχωρισμός ή μη αποδεκτή υφή. Το πρόβλημα δεν είναι «λάθος ανακάτεμα», αλλά λάθος formulation environment.

## What to assess

Τελικό pH του mixture.  
Συμπεριφορά του rheology modifier στο νέο περιβάλλον.  
Ιονική ισχύς, συν-διαλύτες και φορτισμένα συστατικά.  
Συμβατότητα της νέας δομής με τη ζητούμενη route of administration.

## Key takeaway

Η μηχανική ανάμιξη δεν λύνει ασυμβατότητες συστήματος. Κάθε μεταβολή pH μπορεί να αλλάξει δραματικά τη φυσική σταθερότητα. Η σωστή απόφαση είναι formulation reassessment, όχι απλή επανάληψη της ίδιας πράξης.

## Case 2 — preservative dilution problem

### Situation

Δύο παρασκευάσματα με διαφορετικά preservative systems αναμιγνύονται σε αναλογία που μειώνει τη δραστική συγκέντρωση καθενός κάτω από το λειτουργικό του επίπεδο.

Το τελικό προϊόν μπορεί να φαίνεται φυσικά αποδεκτό, αλλά να έχει μικροβιολογικό κενό.

Η μικροβιολογική λογική δεν «κληρονομείται» αυτόματα από τα αρχικά σκευάσματα.

### What to assess

Τύπος και αρχική συγκέντρωση κάθε preservative.

Τελική συγκέντρωση μετά την ανάμιξη.

pH window στο οποίο λειτουργεί κάθε σύστημα.

Χρόνος χρήσης, συσκευασία και handling από τον ασθενή.

### Key takeaway

Το visibly acceptable προϊόν δεν είναι κατ' ανάγκη microbiologically robust.

Η συντήρηση πρέπει να επαναξιολογείται στο τελικό system και όχι στα επιμέρους.

Η formulation απόφαση χρειάζεται πάντα risk-based documentation.

## Case 3 — API only → dosage-form design

### Situation

Ο ιατρός συνταγογραφεί δραστική ουσία και ζητά μορφή όπως suspension, gel ή suppository.

Εδώ δεν υπάρχει έτοιμη λογική προϊόντος προς αντιγραφή.

Η πρόκληση είναι να σχεδιαστεί δοσολογική μορφή που να συνδυάζει χορηγησιμότητα, ομοιομορφία δόσης και τεκμηριωμένη σταθερότητα.

### What to assess

Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας.

Route of administration και clinical use case.

Κατάλληλο vehicle, dispersibility/solubility και packaging.

Patient usability, dose accuracy και practical handling.

### Key takeaway

Η επιλογή dosage form είναι μέρος της θεραπευτικής λύσης. Το API-only prescription απαιτεί formulation thinking, όχι μόνο compounding technique.

Η τεκμηρίωση της επιλογής είναι εξίσου σημαντική με την ίδια την παρασκευή.

# Case 4 — compounding χωρίς έτοιμες βάσεις

Η λογική της σύνθεσης όταν δεν υπάρχει “έτοιμη απάντηση”

Πρώτη επιλογή: published stability data, pharmacopeial logic και τεκμηριωμένη compatibility assessment.

Δεύτερη επιλογή: αξιολόγηση excipient functionality σε σχέση με το route, τη συγκέντρωση και τη χρήση.

Έτοιμη βάση χρησιμοποιείται όταν προσφέρει τεκμηριωμένο stability framework για το συγκεκριμένο problem.

Η βάση δεν είναι default λύση· είναι εργαλείο όταν υπηρετεί καλύτερα την τεκμηρίωση και την ασφάλεια.

## Evidence hierarchy

Published stability data

Pharmacopeial / scientific logic

Documented professional judgment

Vendor-specific base data

## Case 5 — scientific value και οικονομική αξία

Η formulation-based προσέγγιση συνήθως μειώνει τα “trial-and-error” attempts και τις αποτυχημένες επαναλήψεις.

Καλύτερη τεκμηρίωση σημαίνει πιο προβλέψιμο αποτέλεσμα για το φαρμακείο που αναθέτει και για τον ασθενή που λαμβάνει.

Σε αρκετές περιπτώσεις, η ορθολογική χρήση πρώτων υλών και εκδόχων οδηγεί και σε οικονομικότερο compounded product σε σχέση με ακριβές έτοιμες βάσεις.

Το επιστημονικό όφελος και το operational όφελος συχνά συνυπάρχουν.

### Value drivers

Fewer failed attempts

Better rationale

Predictable performance

Often lower material cost

# Τι διδάσκει το compounding στο industrial R&D — και τι επιστρέφει πίσω

## Compounding →

R&D

Αφετηρία σε πραγματικές ανάγκες και όχι σε θεωρητικά concepts.

Εξοικείωση με compatibility limits και dosage-form usability.

Κλινικά relevant formulation thinking.

Πειθαρχία στην πρακτική επίλυση προβλημάτων.

## R&D → Compounding

Ταχύτερη αξιολόγηση formulation options. Καλύτερη δομή τεκμηρίωσης, stability rationale και QA mindset.

Πιο οργανωμένη επιλογή vehicle, packaging και process.

Μεγαλύτερη συνέπεια στην επαναληψιμότητα και στην επιστημονική τεκμηρίωση.

# Πώς αυτή η γέφυρα δημιουργεί αξία

Για ασθενή, γιατρό, φαρμακείο και βιομηχανικό συνεργάτη



Όταν το φαρμακείο σκέφτεται σαν formulation lab και το R&D διατηρεί την πρακτική ματιά του φαρμακείου, το αποτέλεσμα είναι πιο χρήσιμο, πιο τεκμηριωμένο και πιο αξιόπιστο.

## Κεντρικό μήνυμα

- Το απαιτητικό compounding είναι πεδίο εφαρμοσμένης formulation science.
- Η σωστή απόφαση βασίζεται σε compatibility, stability, dosage-form design και documentation mindset.
- Αυτή η εξειδίκευση ενισχύει τόσο το referral role του φαρμακείου όσο και την αναπτυξιακή ταυτότητα του εργαστηρίου.

Scientific collaborations | speaking | compounding & formulation projects | [stasinios@sikalias.net](mailto:stasinios@sikalias.net)