SALUD pública
REVISTA DEL MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Artículo original AO

Estudios exclusivos e inéditos, seleccionados con rigurosidad científica y revisados por pares

Salud Publica 2026 Nov; 5

Comprimidos dispersables de nevirapina: una estrategia farmacéutica institucional para la profilaxis de la transmisión vertical del VIH en prematuros tardíos

Nevirapine dispersible tablets: an institutional pharmaceutical strategy for the prevention of HIV vertical transmission in late preterm infants

Au

Alejandro Nicolás Trovato López **1,2** Farmacéutico https://orcid.org/0000-0001-9956-7354
Tirso Vázquez **2** Farmacéutico

1 Hospital Zonal General de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez, La Plata, Argentina
2 Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

nicotrovato.hzgagutierrez@gmail.com

Rs

RESUMEN

Introducción: La nevirapina (NVP) es un antirretroviral esencial en los esquemas de profilaxis de la transmisión vertical del VIH en neonatos, incluyendo prematuros tardíos (34–37 semanas de gestación), en combinación con zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC). Sin embargo, la discontinuación comercial de formulaciones pediátricas adecuadas en Argentina la convierte en un medicamento huérfano de facto, cuya provisión depende exclusivamente de la producción hospitalaria. **Materiales y métodos:** El presente artículo describe el desarrollo y estandarización de comprimidos dispersables (DC por sus siglas en inglés) de NVP 12 mg en la Farmacia del Hospital Zonal General de Agudos (HZGA) Dr. Ricardo Gutiérrez de La Plata, elaborados mediante mezcla y compresión directa, y analiza sus ventajas tecnológicas, farmacéuticas y operativas frente a las cápsulas magistrales producidas por el Hospital Garrahan. **Resultados:** Los DC obtenidos cumplen con los estándares de las Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia (BPPF), ofrecen disgregación en menos de 40 segundos, dosificación exacta y mayor estabilidad fisicoquímica. **Conclusión:** Esta iniciativa —articulada entre el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires, el HZGA y la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata— constituye un modelo replicable de soberanía farmacéutica pública para garantizar el acceso a medicamentos críticos en poblaciones neonatales vulnerables.

Palabras clave: Desarrollo de Medicamentos; Nevirapina; Comprimidos; Fármacos Anti-VIH; Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa; Enfermedades del Prematuro; Profilaxis Postexposición; Inhibidores de la Transcriptasa Inversa; Producción de Medicamentos sin Interés Comercial

Ab

ABSTRACT

Introduction: Nevirapine (NVP) is an essential antiretroviral drug in HIV vertical transmission prevention regimens for neonates, including late preterm infants (34–37 weeks of gestation), in combination with zidovudine (AZT) and lamivudine (3TC). However, the discontinuation of the commercial availability of suitable pediatric formulations in Argentina has made it a de facto orphan drug, with its supply depending exclusively on hospital-based compounding. **Materials and methods:** This article describes the development and standardization of NVP 12 mg dispersible tablets (DTs) at the pharmacy of Dr. Ricardo Gutiérrez General Acute Care Hospital in La Plata. The tablets were manufactured by blending and direct compression. The article also analyzes their technological, pharmaceutical, and operational advantages over the compounded capsules prepared by Garrahan Hospital. **Results:** The DTs meet the standards of Good Pharmacy Compounding Practices (BPPF), exhibit a disintegration time of less than 40 seconds, and offer precise dosing and greater physicochemical stability. **Conclusion:** This initiative —a joint effort involving the Buenos Aires Province Ministry of Health, Dr. Ricardo Gutiérrez General Acute Care Hospital, and the Faculty of Exact Sciences of the National University of La Plata— represents a replicable model of public pharmaceutical sovereignty aimed at ensuring access to critical medicines for vulnerable neonatal populations.

Keywords: Drug Development; Nevirapine; Tablets; Anti-HIV Agents; Infectious Disease Transmission, Vertical; Infant, Premature, Diseases; Post-Exposure Prophylaxis; Reverse Transcriptase Inhibitors; Orphan Drug Production

Recibido: 23 de julio 2026. **Aceptado:** 01 de octubre 2026. **Aprobado:** 03 de noviembre 2026. **Publicado:** : 12 de noviembre 2026.

Salud Publica 2026 Nov; 5

In

INTRODUCCIÓN

La transmisión vertical (TV) o perinatal —que incluye la transmisión intrauterina, intraparto y a través de la lactancia materna— constituye la principal vía de infección por VIH en niños menores de 15 años a nivel mundial. Sin intervención terapéutica, la tasa de TV oscila entre el 15% y el 45%; sin embargo, con la implementación de esquemas de profilaxis antirretroviral (PTMI) adecuados, puede reducirse a menos del 1% (1,2).

En Argentina, el Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, y las guías del Ministerio de Salud de la Nación establecen el estándar de atención para la prevención de la TV, que incluye el tratamiento antirretroviral (TAR) de la persona gestante durante el embarazo y el parto, y la profilaxis neonatal en las primeras horas de vida. El esquema profiláctico neonatal recomendado combina, según el nivel de riesgo, zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y nevirapina (NVP), adaptando dosis y duración a la edad gestacional y al peso al nacer (3,4).

Los neonatos prematuros tardíos —nacidos entre las 34 y 37 semanas de gestación— representan un subgrupo de especial atención dentro de los esquemas PTMI y por lo tanto un desafío particular. Esta población se caracteriza por una inmadurez relativa de los sistemas enzimáticos hepáticos, particularmente del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), responsable del metabolismo de la NVP. La actividad enzimática reducida implica un aclaramiento más lento del fármaco y una mayor exposición plasmática, con el consiguiente riesgo de acumulación y toxicidad si no se ajustan correctamente las dosis (5,6).

Las recomendaciones para la profilaxis del niño expuesto a VIH (Febrero 2022) —documento de referencia adoptado en la región que recoge las guías internacionales de la OMS y el Departamentos de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS)— establecen con precisión el esquema para los prematuros tardíos (≥34 semanas y <37 semanas de edad gestacional) en escenario de alto riesgo de transmisión vertical. En esta franja gestacional, la evidencia disponible permite el uso de triple terapia con zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y nevirapina (NVP), siendo esta la única combinación disponible dado que otros antirretrovirales —como el raltegravir— está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para su uso en neonatos a término (a partir de las 37 semanas de gestación) desde el nacimiento hasta las 4 semanas de vida, siempre que tengan un peso mínimo de 2 kg. Se administra exclusivamente en la formulación de gránulos para suspensión oral (Isentress)" (3,7,8).

El esquema posológico consiste en:

AZT en mayores de 35 semanas de EG, 4 mg/kg/dosis cada 12 horas vía oral ; entre 30 y 35 semanas, 2 mg/kg/dosis cada 12 horas las primeras 2 semanas y luego 3 mg/kg/dosis cada 12 horas las 2 semanas restantes. Duración total 4 semanas (6 semanas en escenario de alto riesgo).

3TC a partir de las 32 semanas de EG, 2 mg/kg/dosis cada 12 horas las primeras 4 semanas; luego 4 mg/kg/dosis cada 12 horas las 2 semanas siguientes. Duración total: 6 semanas.

NVP para el rango ≥34 y <37 semanas de EG, 4 mg/kg/dosis cada 12 horas durante la primera semana de vida; 6 mg/kg/dosis cada 12 horas entre la 2.ª y 4.ª semana de vida. Dado su vida media prolongada, se recomienda retirar la NVP 2 semanas antes que los otros antirretrovirales al finalizar la profilaxis, para evitar la selección de resistencias a INNTR.

La precisión en la dosificación es un requisito clínico no negociable en esta población, errores en la concentración o el volumen administrado pueden tener consecuencias graves tanto por subdosis —con riesgo de fallo profiláctico y selección de resistencias— como por sobredosis, con riesgo de toxicidad hepática y cutánea. Este imperativo clínico es el que confiere especial relevancia a la elección de la forma farmacéutica (7,9).

Este escenario clínico exige formas farmacéuticas que permitan una dosificación exacta, una administración segura y una correcta reconstitución. La elección de la formulación no es, en este contexto, una decisión puramente tecnológica sino una decisión clínica con impacto directo en la eficacia y seguridad del tratamiento.
La Nevirapina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa (INNTR) de primera generación, con amplia evidencia de eficacia en la reducción de la TV del VIH. Ha formado parte de los esquemas PTMI desde la publicación del estudio HIVNET 012, que demostró una reducción significativa de la transmisión en contextos de recursos limitados (10).

La OMS incluye a la NVP en su lista de Medicamentos Esenciales para adultos y niños. No obstante, en Argentina, las presentaciones pediátricas líquidas de NVP (jarabe 10 mg/ml) han sido discontinuadas por los laboratorios comerciales. Un caso paradigmático es el del Laboratorio ELEA, segundo en facturación y volumen de ventas en el país (11-13), que decidió retirar del mercado el jarabe de NVP al considerarlo económicamente no rentable, dado el reducido número de pacientes pediátricos que lo requerían. Esta decisión ilustra con claridad la lógica del mercado farmacéutico, en el que aún laboratorios con capacidad productiva y posición dominante en el mercado nacional pueden abandonar formulaciones esenciales cuando el volumen de ventas no justifica su producción, independientemente de la criticidad clínica del medicamento (1,14). Esta situación sitúa a la NVP pediátrica

en la categoría de medicamento huérfano de facto, un fármaco necesario para una población pequeña pero vulnerable, que no cuenta con presentaciones comerciales disponibles en el mercado local, independientemente de si ha recibido o no una designación regulatoria formal como tal.

Así, el término medicamento huérfano designa a aquellos fármacos destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades raras o de baja prevalencia, que por su reducido mercado potencial no resultan económicamente atractivos para la industria farmacéutica convencional. La Orphan Drug Act de los Estados Unidos (1983) fue la primera legislación en instaurar un marco de incentivos para el desarrollo de estos medicamentos, incluyendo beneficios fiscales, períodos de exclusividad comercial y asistencia regulatoria acelerada (14). En la Unión Europea, el Reglamento CE 141/2000 (15) define como enfermedad rara aquella con prevalencia inferior a 5 casos por 10.000 habitantes.

La regulación argentina aborda también el concepto de medicamentos huérfanos desde dos perspectivas complementarias. Por un lado, el Ministerio de Salud de la Nación, en el glosario de la Resolución Nº 641/2000 (16), los define como aquellos principios activos potenciales cuyo desarrollo no genera incentivo económico para los laboratorios productores, a pesar de su capacidad para satisfacer necesidades sanitarias. Fontana y cols (2005) abordan una definición similar (17) que se refuerza con la Disposición de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) Nº 7.266/2008 (18) la cual los define como aquellos que, “siendo de elevado interés terapéutico y científicamente viable, no están disponibles por diferentes causas y/o circunstancias para resolver una problemática clínica particular”. En Argentina, la Ley 26.689(19) estableció el marco para la atención de personas con enfermedades poco frecuentes, definidas como aquellas con prevalencia igual o menor a 1 en 2.000 personas, aunque no incluye aún un régimen específico de incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos comparable al europeo o norteamericano.

Si bien la infección por VIH en su conjunto no califica como enfermedad rara, sí entra en las otras definiciones mencionadas ya que la demanda de formulaciones pediátricas específicas —en particular para la profilaxis neonatal en prematuros tardíos— representa efectivamente un nicho de muy baja escala, que los actores privados han abandonado sistemáticamente. En este vacío, la producción pública hospitalaria emerge como la única alternativa viable para garantizar el acceso al medicamento.

Ante la discontinuación de las presentaciones pediátricas comerciales de NVP, el Ministerio de Salud de la Nación optó, a fines de 2022 (20), por la adquisición de cápsulas magistrales de NVP 12 mg producidas por el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan para cubrir la demanda nacional. Sin embargo, esta solución centralizada se interrumpió, ya que nuestra institución de referencia pediátrica a nivel nacional ha sido objeto en los últimos años de un sostenido proceso de desfinanciamiento y reducción presupuestaria que ha comprometido gravemente su capacidad operativa y productiva. Posiblemente esto provocó que dicha institución no pueda sostener la provisión continua y suficiente de cápsulas magistrales de NVP para todo el país, generando situaciones de desabastecimiento con impacto directo sobre la profilaxis neonatal de los recién nacidos prematuros expuestos al VIH. Este escenario de deserción del estado nacional evidencia que la concentración de la producción de un medicamento crítico en una única institución —sometida además a las vicisitudes del financiamiento público— constituye un modelo de provisión vulnerable e insostenible a largo plazo, y subraya la urgencia de desarrollar estrategias descentralizadas de producción hospitalaria.

Asimismo, los comprimidos dispersables DC son una forma farmacéutica sólida diseñada para desintegrarse rápidamente en agua (u otro líquido apropiado) antes de su administración oral, originando una suspensión. A diferencia de los comprimidos efervescentes, no requieren de una reacción química con liberación de gas (CO2) para romperse; simplemente se disgregan en contacto con el líquido en cuestión de minutos o incluso fracción de estos; generalmente menos de 3 minutos, según los estándares de las farmacopeas (21). Entre sus características (22, 23) distintivas podemos mencionar la facilidad de deglución, siendo una opción ideal para pacientes geriátricos, personas con disfagia (dificultad para tragar) y pediátricos, ya que se administran en forma de líquido. Desde el punto de vista farmacocinético, al llegar al estómago ya desintegrado y liberado de la estructura del comprimido, la disolución del principio activo suele ser más rápida, lo que puede acelerar el inicio de la acción terapéutica. El uso de comprimidoras permite obtener DC en grandes cantidades en poco tiempo, asegurando una dosis precisa por unidad. Una vez dispersos o disueltos, la dosis puede fraccionarse de manera más segura, ya que la administración al paciente se realiza por volumen, pudiendo descartar el excedente líquido si fuese necesario. También presentan una comodidad de transporte ya que ofrecen la estabilidad y portabilidad de un sólido, pero la facilidad de toma de un jarabe o suspensión, sin lidiar con frascos voluminosos o refrigeración. Varias de estas propiedades han sido documentadas recientemente en los trabajos de Sandler y Trovato López (2023, 2024, 2025) (24-26).

Finalmente, la elaboración de medicamentos en la oficina de farmacia tanto hospitalaria como comunitaria ofrece una flexibilidad única para cubrir vacíos terapéuticos y de mercado, respondiendo a necesidades específicas de pacientes que no cuentan con alternativas industriales disponibles. Estos preparados permiten adaptar dosis, formas farmacéuticas y vehículos según la situación clínica, garantizando seguridad y eficacia. En la provincia de Buenos Aires, la Resolución Ministerial 08/12 (27) respalda

expresamente la elaboración de comprimidos y otras formas sólidas en el ámbito farmacéutico. Esta normativa, sustentada en las Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia (BPPF), establece un período de vida útil no mayor 6 meses para dichos preparados. Este marco regulatorio consolida la intervención del farmacéutico en el diseño de terapéuticas personalizadas frente a vacíos de suministro, fortaleciendo el rol del profesional en la resolución de demandas sanitarias insatisfechas.

En este contexto, la Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales (DPVIH) dependiente del Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires (MSPBA), en articulación con la Farmacia del Hospital Gutiérrez y la Facultad de Ciencias Exactas (FCE) de la UNLP, impulsó la producción de DC de NVP 12 mg como una alternativa farmacéutica al uso de suspensiones o polvos para dispersión oral envasados en cápsulas como estrategia para garantizar el acceso al tratamiento antirretroviral en población recién nacida neonatos prematuros tardíos expuestos al VIH.

Mt y Md

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de la formulación

La formulación constituyó una optimización de la propuesta previamente desarrollada por Sandler y cols. (24-25), priorizando su aplicación en neonatos, la reducción del número de excipientes, la simplificación del proceso productivo y la fabricación mediante mezcla y compresión directa (MyCD 28,29).Se desarrollaron comprimidos dispersables de nevirapina 12 mg utilizando materias primas de calidad farmacopeica (30,31).La selección de los excipientes se efectuó mediante una revisión de la literatura científica y documentos regulatorios específicos sobre formulaciones pediátricas y seguridad de excipientes (32-34), priorizando aquellos con un perfil de seguridad adecuado para administración oral en neonatos, función tecnológica compatible con la formulación propuesta, antecedentes de uso en productos farmacéuticos pediátricos y aptitud para procesos de compresión directa.

Elaboración de los comprimidos

Se pesan todas las materias primas en bolsas separadas según la cantidad descrita en la técnica de elaboración y se asientan las cantidades en la ficha de preparado. Previo al mezclado, todas las materias primas, con excepción del estearato de magnesio, fueron tamizadas utilizando un tamiz de 707 µm con el objetivo de homogeneizar el tamaño de partícula y minimizar el riesgo de segregación durante el procesamiento. Posteriormente, los polvos fueron incorporados a un mezclador de doble bolsa transparente ocupando aproximadamente un 10 % del volumen de la bolsa con aire y mezclados durante 10 minutos mediante aproximadamente 450 inversiones realizadas a frecuencia constante, hasta obtener una mezcla homogénea. Finalizada esta etapa, se adicionó el estearato de magnesio y se efectuó la lubricación de la mezcla mediante 70 inversiones adicionales durante 3 minutos, manteniendo aproximadamente la mitad de velocidad de inversión que en el mezclado. La mezcla lubricada fue comprimida mediante una compresora monopunzón (Sánchez/Tablet Solutions - S1) equipada con herramental de 7 u 8 mm. Durante la compresión se ajustaron la profundidad de llenado y la distancia entre punzones hasta obtener comprimidos con la masa y dureza requeridas. De esta forma obtenemos un producto intermedio, un granel de comprimidos más precisamente, que serán considerados un medicamento o preparado terminado cuando se encuentren acondicionados en el envase final para dispensar, y con el rótulo completo acorde a las normas BPPF.

Controles a los comprimidos: Durante el proceso de compresión y en el producto terminado se realizaron los siguientes controles exigidos por las BPPF provinciales (27): Caracteres externos donde se evalúa visualmente caracteres externos como el color, homogeneidad de superficie, ausencia de polvo, laminación (capping) e integridad de bodes (“mordeduras”); control de peso del comprimido sobre la totalidad de los comprimidos utilizando una balanza de precisión 0,001g (Gadnic) y aceptándose un intervalo comprendido entre 180 y 220 mg (90–110% del peso teórico), ensayo de disgregación adaptado. Además, se midió el peso promedio (n=20) y su dureza (35), utilizando durómetro manual portátil o automático. Los comprimidos que no cumplían los requerimientos de las BBPF se descartaron. Adicionalmente, en la puesta a punto y sobre el lote ya comprimido se realizaron los siguientes controles adicionales en la UNLP: ensayo de friabilidad (friabilómetro AVIC) según Farmacopea Argentina (35); ensayo de desintegración para comprimidos dispersables utilizando un aparato disgregador según farmacopea argentina o europea (21) y el ensayo de uniformidad de dispersión o ausencia de residuo tras la dispersión, de acuerdo con la metodología descrita en la Farmacopea Europea para comprimidos dispersables.

Acondicionamiento primario y secundario: Finalmente los comprimidos dispersables seleccionados

fueron acondicionados en blíster compuesto por una capa de Aluminio y otras de PVC (Alu–PVC) utilizando una blistera semiautomática Maclean® Argentina. Se empleó una lámina de PVC fotoprotector de color amarillo del mismo proveedor. Los comprimidos fueron colocados manualmente en los alvéolos del blíster y posteriormente se realizó el sellado térmico de la lámina de aluminio mediante presión neumática y calor.

El anverso de aluminio del blíster previamente se rotuló mediante sellado con tinta indeleble con los datos del rótulo correspondiente. Asimismo, según la resolución 08/12 (27) y siguiendo los lineamientos del Codex Farmacéutico Bonaerense (36) se realizó en forma impresa la correspondiente "información para el paciente" a fin de entregar con cada tratamiento. Este documento cumple las funciones de un prospecto y posee información sobre la vía de administración; composición del medicamento; propiedades y usos; posología; contraindicaciones; eventos adversos; precauciones - advertencias; interacciones farmacológicas; acciones ante intoxicaciones y sobredosis, condiciones de conservación y las instrucciones de preparación. Se acondicionan dentro de una bolsa plástica etiquetada con dosis específicas y cierre hermético, conteniendo en el interior el prospecto, 6 blísteres del producto terminado, las instrucciones de preparación, un vaso plástico de 15 ml y una jeringa de 3 ml.

Contenido de Nevirapina en los comprimidos

Se determinó el contenido del activo en 3 lotes, todos una vez caducado su periodo de vida útil con el fin de verificar y evaluar la cantidad remanente en el tiempo de la NVP. La valoración se realizó por espectrofotometría UV de acuerdo con lo descrito en la farmacopea internacional (37). La determinación se realizó por triplicado. Brevemente, se pesan y pulverizan 20 comprimidos, se toma una cantidad de polvo equivalente a ~20 mg de nevirapina, se transfiere a un matraz aforado de 100 mL, se agregan ~25 mL de metanol R, se deja enfriar a temperatura ambiente, se sónica ~5 min y se completa a volumen con el mismo solvente. Se filtra por 0.45 µm descartando los primeros mL. Se diluyen 5.0 mL del filtrado a 50.0 mL con metanol R. Se mide la absorbancia en celda de 1 cm, en el máximo (~283 nm), frente a un blanco de metanol R en espectrofotómetro UV-Vis Shimadzu. El contenido de nevirapina se calcula usando un valor de absortividad $A_1\%^1cm$ = 267 (a 283 nm).

Asimismo, se evaluó y verificó la linealidad del método utilizado, en un rango entre el 75% y 110% Sobre Valor Declarado (SVD) utilizando patrón de referencia de nevirapina (100% sobre droga tal cual), para lo cual se realizaron dos diluciones madre del patrón (SM1 y SM2) y las respectivas diluciones a fin de obtener triplicados de concentraciones finales que se corresponden con contenidos de 9 mg (75%); 10,8 mg (90%); 12 mg (100%) y 13,2 mg (110%) de nevirapina por comprimido.

Expendio y distribución de los comprimidos dispersables producidos

Para cubrir las 12 regiones sanitarias del MSPBA la estrategia consistió en la elaboración de lotes semestrales que cubren al menos un tratamiento (60 comprimidos de NVP 12 mg) por región sanitaria y un stock remanente para reponer en caso de uso. Los lotes fueron dispensados desde la farmacia del Hospital Gutiérrez a la DPVIH quien se encargó de la distribución en cada una de las regiones y de la reposición de los tratamientos.

Rs RESULTADOS

Diseño de Formulación y excipientes seleccionados

Como resultado del proceso de selección de excipientes, se definió una formulación compuesta por materiales con funciones tecnológicas complementarias y un adecuado perfil de seguridad para administración por vía enteral en población neonatal. La Tabla 1 resume la función tecnológica, la justificación de uso y las consideraciones de seguridad de cada excipiente empleado. Dado que los comprimidos fueron diseñados para dispersarse completamente en 3 mL de agua antes de su administración, la exposición a los excipientes corresponde íntegramente a la vía gastrointestinal. La trehalosa se incorporó como edulcorante (0,5% p/p) para mejorar la aceptabilidad organoléptica de la dispersión, mientras que el ácido fólico se utilizó exclusivamente como marcador de uniformidad de mezcla durante el desarrollo farmacéutico y no forma parte de la formulación destinada a la administración clínica.

Salud Publica 2026 Nov; 5

Tabla 1. Selección y justificación de los excipientes empleados en la formulación de comprimidos dispersables para administración neonatal

Excipiente	Evidencia de seguridad en neonatos (vía enteral)	Justificación para comprimidos dispersables
Lactosa (SuperTab® ODT)	La lactosa es el principal carbohidrato de la leche humana y la cantidad administrada como excipiente representa una fracción mínima de la ingesta fisiológica diaria. Su uso sólo requiere precaución en pacientes con galactosemia clásica o deficiencia congénita de lactosa (30,32).	Excipiente ampliamente aceptado para formulaciones orales pediátricas y con excelente comportamiento durante la compresión directa debido a su excelente fluidez y compresibilidad (28, 32,38,39).
Dióxido de silicio coloidal	Presenta absorción gastrointestinal prácticamente nula; no existe evidencia de toxicidad clínica con las cantidades empleadas como excipiente farmacéutico y no figura entre los excipientes de especial preocupación para neonatos (32,31).	Mejora el flujo de polvos y favorece la uniformidad de contenido en mezclas de baja dosis (28,38,39).
Crospovidona	Polímero insoluble prácticamente no absorbible. No existen reportes de toxicidad por vía oral en neonatos a las concentraciones utilizadas como excipiente y no es considerada un excipiente crítico en las bases regulatorias pediátricas (28,30-33).	Favorece la rápida dispersión del comprimido en pequeños volúmenes de agua, característica deseable para formulaciones neonatales (28,38,39).
Estearato de magnesio	El estearato de magnesio se disocia en el tracto gastrointestinal de los neonatos, separándose en iones de magnesio libre y ácido esteárico; ambos se adquieren con la leche materna o las fórmulas nutricionales en este estadio. El ácido esteárico también se sintetiza de novo (28,30-33).	Debe emplearse en la menor concentración compatible con una adecuada compresión (la (sobrelubricación disminuye la velocidad de dispersión y disolución) (28,38,39).
Trehalosa	Disacárido no reductor de baja reactividad química e hidrolizado por la trehalasa intestinal. A las bajas concentraciones utilizadas como excipiente presenta un adecuado perfil de seguridad por vía oral y no figura entre los excipientes de preocupación para la población neonatal (28,30-33).	Incorporada para mejorar la aceptabilidad organoléptica de la dispersión oral sin incrementar significativamente la carga osmótica, humedad ni interferir con las propiedades tecnológicas del comprimido (28,38,39).
Ácido Fólico (Vitamina B9)	Se administra a la madre en el embarazo. Una vez nacido su incorporación se realiza principalmente a través de la leche materna, fórmulas infantiles fortificadas o gotas orales específicas en prematuros. El ácido fólico en neonatos es altamente seguro en las mínimas dosis utilizadas como marcador de mezcla (31, 33).	Utilizado farmacotécnicamente como compuesto trazador en estudios de homogeneidad de mezclas en pediatría No forma parte de la formulación final destinada al paciente (28,38,39).

Fuente: Elaboración propia.

A partir de los criterios de selección previamente establecidos, se desarrollaron dos formulaciones de comprimidos dispersables de nevirapina (12 mg) mediante mezcla y compresión directa (MyCD). La composición cuali-cuantitativa de la primera formulación (F1) se diseñó priorizando la disponibilidad de materias primas, la simplicidad, la seguridad de los excipientes para la administración enteral en neonatos, y la obtención de unidades con adecuada resistencia mecánica y rápida dispersión en un pequeño volumen de agua.

Esta formulación F1 estuvo constituida por nevirapina (12 mg), lactosa SuperTab® ODT (160 mg), crospovidona (15 mg), trehalosa (10 mg), estearato de magnesio (2 mg), dióxido de silicio coloidal (1 mg) y ácido fólico (0,05 mg), con un peso teórico total de 200 mg. En este diseño, la trehalosa actuó como edulcorante para mejorar la aceptabilidad organoléptica. Por su parte, debido a que todos los componentes de la matriz son polvos blancos, el ácido fólico se incorporó en muy baja proporción como marcador visual coloreado; su presencia permite evaluar visualmente la homogeneidad de la mezcla, un factor crítico para garantizar la uniformidad de dosis del principio activo en cada unidad de dosificación. La formulación F1 se empleó específicamente para la estandarización del proceso de fabricación y la producción de los lotes 01 al 04. Una vez validado el procedimiento de mezclado y demostrada la uniformidad de los lotes, se consideró innecesaria la incorporación del ácido fólico. Del mismo modo, se retiró la trehalosa para reducir el número de componentes, atendiendo a la recomendación de minimizar la exposición a excipientes en la población neonatológica. Como consecuencia, se diseñó la formulación 2 (F2), la cual mantuvo las propiedades tecnológicas adecuadas para la compresión directa mediante el incremento proporcional del diluyente lactosa SuperTab® ODT, pueden observase en la Tabla 2.

Tabla 2: Composición cualitativa y cuantitativa de las formulaciones F1 y F2 de comprimidos dispersables de nevirapina desarrolladas por mezcla y compresión directa (MyCD)

Componente	Función	F1 mg por DC	F1 (% p/p)	F2 mg por DC	F2 (% p/p)
Nevirapina	Principio activo	12 mg	4	12 mg	4
Lactosa SuperTab® ODT	Diluyente soluble para compresión directa	160 mg	80	170 mg	87
Crospovidona	Superdesintegrante	15 mg	7,5	15 mg	7,5
Trehalosa	Edulcorante. Atenuar sabores amargos	10 mg	5	—	—
Estearato de magnesio	Lubricante	3 mg	1,5	2 mg	1
Dióxido de silicio coloidal	Deslizante / mejorador del flujo de polvos	1 mg	0,5	1mg	0,5
Ácido fólico	Marcador de uniformidad de mezcla	1 mg	0,5	—	—
Total		200 mg	100	200mg	100

Fuente: Elaboración propia.

Elaboración de los comprimidos

A la fecha se elaboraron 8 lotes, un lote estándar comprende 200 gr de mezcla para comprimir donde resultaron 950 comprimidos teóricos que contemplan 720 para cubrir los posibles tratamientos, comprimidos de puesta a punto de variables operativas de la compresora fuerza de compresión, volumen de llenado y algunos más para reponer stock, los cuales se utilizaron para su expendio y distribución. Si bien el peso teórico es de 200 mg, en la elaboración se buscó un peso de 210 mg, es decir que al elaborar los comprimidos estos posean un contenido de nevirapina teórico de 12,6 mg y un 105% sobre valor declarado (SVD). Los datos principales se describen en la Tabla 3.

Tabla 3: Resumen de los lotes de NVP 12 mg comprimidos dispersables elaborados

Lote	Fecha preparación	Fecha vencimiento	Fórmula usada	Tamaño lote teórico	Observaciones
NV 90123	01-23	03-23	F1	200 DC	Este 1° lote fue nombrado siguiendo el código de los preparados del servicio de farmacia.
NVP-01	03-23	09-23	F1	950 DC	La formulación F1 se comprimió con juego de punzones y matriz de 7 milímetros.
NVP-02	10-23	05-24	F1	950 DC	
NVP-03	06-24	11-24	F1	950 DC	
NVP-04	12-24	05-25	F2	950 DC	A partir de la formulación 2 se utilizó matricería y punzones de 8 milímetros de diámetro debido al desgaste de los punzones anteriores.
NVP-05	06-25	11-25	F2	950 DC	
NVP-06	12-25	05-26	F2	950 DC	
NVP-07	04-26	11-26	F2	950 DC	

Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, y como resultado de los controles realizados, los lotes de los comprimidos dispersables de NVP 12 mg obtenidos presentaron las siguientes características, detalladas en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados de los controles de los comprimidos dispersables de NVP 12 mg

Parámetro/Ensayo	Criterios de aceptación	Resultado obtenido en los lotes producidos*
Aspecto/Caracteres externos (s/Res. 08/12 y CFB 2° ed.)	Comprimido blanco, liso, homogéneo y con poco polvo	Cumple
Control de peso (s/Res. 08/12 y CFB 2° ed.)	Cada unidad controlada deberá tener un peso entre 90 - 110 % del peso teórico	Cumple
Peso promedio	Peso teórico ± 5 %	210 mg ±10 mg
Ensayo de disgregación (s/CFB 2°Ed.<PN-OF-05-01>)	< 10 minutos: Excelente. Entre 10 - 30 minutos: Aceptable	< a 1 minuto
Simulación de disgregación en volumen de dosificación (método propio)	El comprimido debe disgregarse en 120 segundos en 3 ml de agua a temperatura ambiente y con leve agitación	Entre 40 y 90 segundos

Ensayos adicionales a los requeridos por las BPPF* (no se hicieron en todos los lotes)		
Dureza del comprimido (<1060> s/F.A. 7° ed.)	No mayor a 5 kgF o 7 Strong-Cobb (SC)(35-39-40-41)	Entre 3,5 y 5 KgF
Friabilidad (<1060> s/F.A. 7° ed.)	En 20 comprimidos no debe haber una pérdida de peso mayor al 1% del peso original luego de 100 vueltas a 25 r.p.m.	< 1%
Ensayo de disgregación (<310> s/F.A. 7° ed. y Ph. Eur. 10° ed. Tablets: Dispersible tablets)	Los 6 comprimidos se disgregan o se disuelven completamente en menos de 3 minutos en equipo disgregador a 20°C	< 1 minuto
Test de uniformidad de dispersión (s/ Ph. Eur. 10° ed. Tablets: Dispersible tablets).	No deben quedar partículas retenidas luego de pasar por malla 710 mm la dispersión de 2 comprimidos en 100 ml de agua	Cumple
*El valor del resultado involucra al peor resultado dentro de los criterios de aceptación de alguno de los 8 lotes. Abreviaturas: Res 08/12: Resolución 08/12 sobre BPPF; CFB 2° ed.: Codex Farmacéutico Bonaerense Segunda Edición; BPPF: Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia; FA 7° ed.: Farmacopea Argentina Séptima edición; Ph. Eur. 10° ed.: Farmacopea Europea Décima Edición.		

Fuente: Elaboración propia.

Acondicionamiento: Se obtuvieron comprimidos dispersables de nevirapina 12 mg acondicionados en el blíster Alu–PVC, con lámina de PVC fotoprotector color amarillo, conteniendo cada uno los alveolos correspondientes al esquema de dosificación establecido. El rotulado del anverso de aluminio se realizó mediante sellado con tinta indeleble, incluyendo la denominación del producto, concentración, forma farmacéutica y demás datos exigidos por la normativa vigente, según como se observa en el panel derecho y central de la Figura 1.

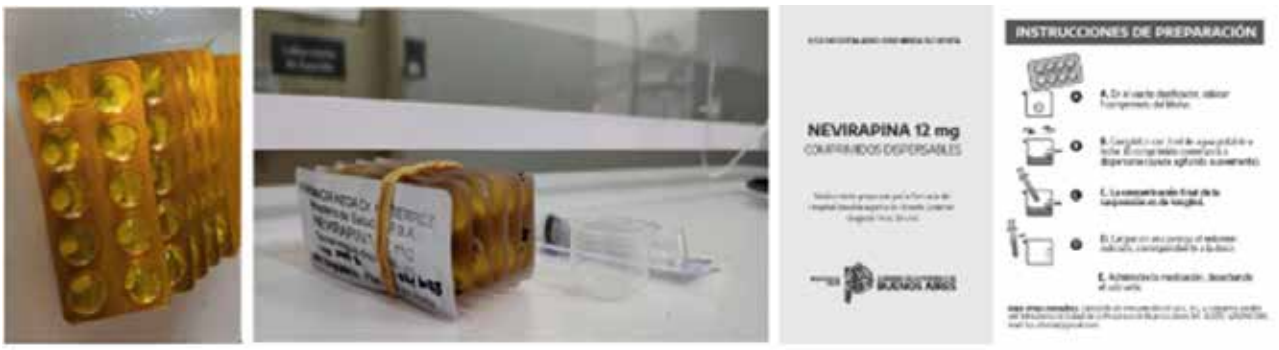
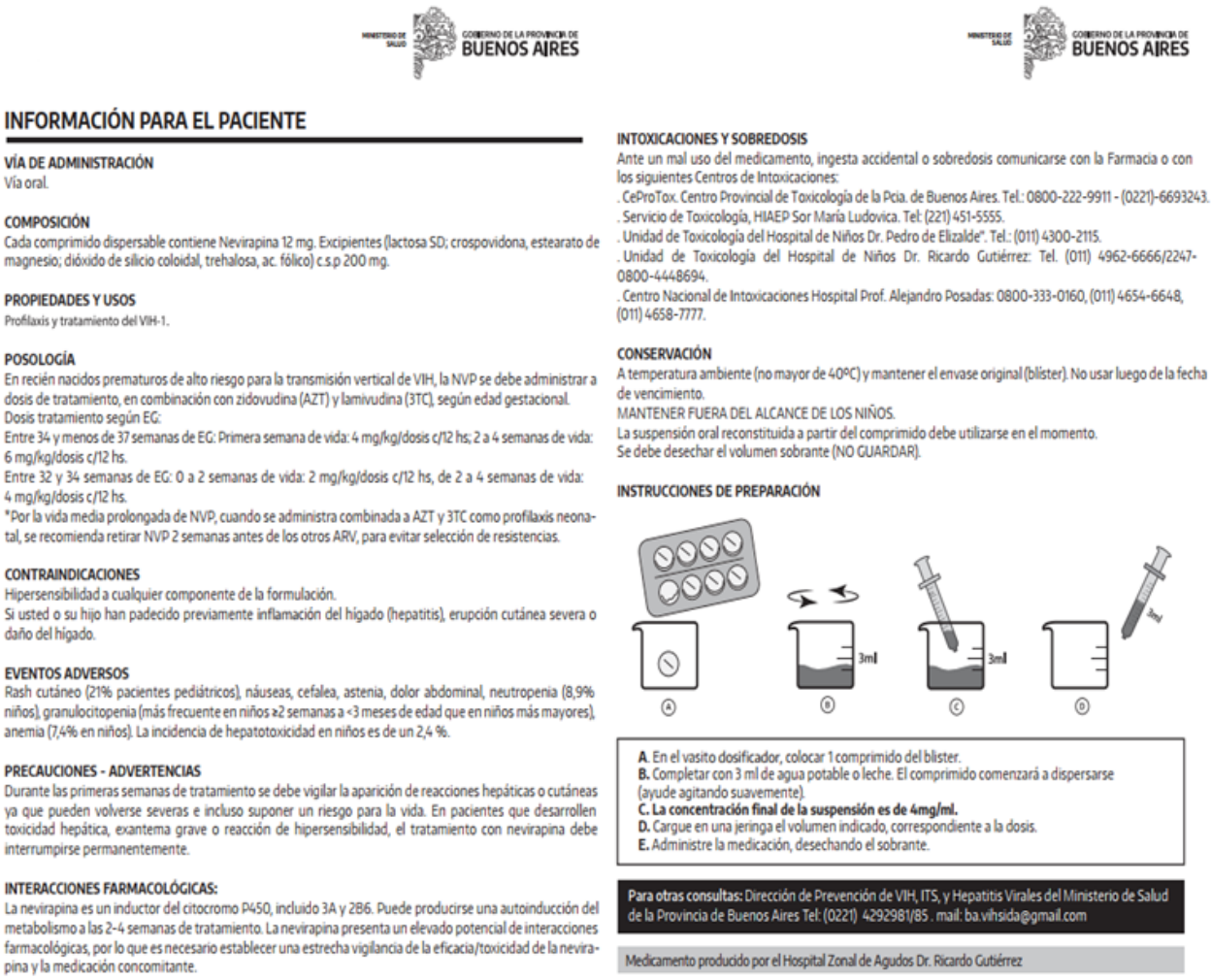


Figura 1. Producto terminado de comprimidos dispersables de nevirapina 12 mg

De izquierda a derecha: blíster Alu–PVC con lámina fotoprotectora amarilla conteniendo los comprimidos dispersables; medio componentes del producto final (6 blíster; vaso para reconstitución, jeringa para dosificación). Instructivo ilustrado de preparación (dispersión del comprimido, homogeneización y administración de la dosis mediante jeringa).

Fuente: Elaboración propia con fotografías de Trovato López, N.

La Información para pacientes, realizada en papel, contiene todos los ítems especificados por las BPPF en forma legible (Figura 2).



MINISTERIO DE SALUD — GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Vía oral.

COMPOSICIÓN
Cada comprimido dispersable contiene Nevirapina 12 mg. Excipientes (lactosa SD; crospovidona, estearato de magnesio; dióxido de silicio coloidal, trehalosa, ac. fólico) c.s.p 200 mg.

PROPIEDADES Y USOS
Profilaxis y tratamiento del VIH-1.

POSOLOGÍA
En recién nacidos prematuros de alto riesgo para la transmisión vertical de VIH, la NVP se debe administrar a dosis de tratamiento, en combinación con zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC), según edad gestacional.
Dosis tratamiento según EG:
Entre 34 y menos de 37 semanas de EG: Primera semana de vida: 4 mg/kg/dosis c/12 hs; 2 a 4 semanas de vida: 6 mg/kg/dosis c/12 hs.
Entre 32 y 34 semanas de EG: 0 a 2 semanas de vida: 2 mg/kg/dosis c/12 hs, de 2 a 4 semanas de vida: 4 mg/kg/dosis c/12 hs.
*Por la vida media prolongada de NVP, cuando se administra combinada a AZT y 3TC como profilaxis neonatal, se recomienda retirar NVP 2 semanas antes de los otros ARV, para evitar selección de resistencias.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.
Si usted o su hijo han padecido previamente inflamación del hígado (hepatitis), erupción cutánea severa o daño del hígado.

EVENTOS ADVERSOS
Rash cutáneo (21% pacientes pediátricos), náuseas, cefalea, astenia, dolor abdominal, neutropenia (8,9% niños), granulocitopenia (más frecuente en niños ≥2 semanas a <3 meses de edad que en niños más mayores), anemia (7,4% en niños). La incidencia de hepatotoxicidad en niños es de un 2,4 %.

PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS
Durante las primeras semanas de tratamiento se debe vigilar la aparición de reacciones hepáticas o cutáneas ya que pueden volverse severas e incluso suponer un riesgo para la vida. En pacientes que desarrollen toxicidad hepática, exantema grave o reacción de hipersensibilidad, el tratamiento con nevirapina debe interrumpirse permanentemente.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:
La nevirapina es un inductor del citocromo P450, incluido 3A y 2B6. Puede producirse una autoinducción del metabolismo a las 2-4 semanas de tratamiento. La nevirapina presenta un elevado potencial de interacciones farmacológicas, por lo que es necesario establecer una estrecha vigilancia de la eficacia/toxicidad de la nevirapina y la medicación concomitante.

MINISTERIO DE SALUD — GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

INTOXICACIONES Y SOBREDOSIS
Ante un mal uso del medicamento, ingesta accidental o sobredosis comunicarse con la Farmacia o con los siguientes Centros de Intoxicaciones:
. CeProTox. Centro Provincial de Toxicología de la Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-222-9911 - (0221)-6693243.
. Servicio de Toxicología, HIAEP Sor María Ludovica. Tel: (221) 451-5555.
. Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde". Tel.: (011) 4300-2115.
. Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247-0800-4448694.
. Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital Prof. Alejandro Posadas: 0800-333-0160, (011) 4654-6648, (011) 4658-7777.

CONSERVACIÓN
A temperatura ambiente (no mayor de 40ºC) y mantener el envase original (blister). No usar luego de la fecha de vencimiento.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
La suspensión oral reconstituida a partir del comprimido debe utilizarse en el momento.
Se debe desechar el volumen sobrante (NO GUARDAR).

INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN

A. En el vasito dosificador, colocar 1 comprimido del blister.
B. Completar con 3 ml de agua potable o leche. El comprimido comenzará a dispersarse (ayude agitando suavemente).
C. La concentración final de la suspensión es de 4mg/ml.
D. Cargue en una jeringa el volumen indicado, correspondiente a la dosis.
E. Administre la medicación, desechando el sobrante.

Para otras consultas: Dirección de Prevención de VIH, ITS, y Hepatitis Virales del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires Tel: (0221) 4292981/85 . mail: ba.vihsida@gmail.com

Medicamento producido por el Hospital Zonal de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez

Figura 2. Información para el paciente
Fuente: Elaboración propia.

El producto final se acondicionó en una bolsa plástica con cierre hermético, conteniendo el prospecto, 6 blísteres del producto terminado, las instrucciones de preparación ilustradas, un vaso plástico de 15 mL y una jeringa de 3 mL, conformando así un kit completo para su dispensación y administración segura al paciente.

Contenido de Nevirapina

Antes de comenzar con la dosificación de los lotes analizados se realizó un barrido espectral donde se verificó que su máximo se encuentra entre 281 y 283 nm y una curva para verificar linealidad y rango de linealidad, donde se evaluó la Densidad Óptica (DO) a DO267nm en el rango de concentraciones que comprenden del 75% (9 mg); 90% (10,8 mg); 100% (12 mg) y 110% SVD (13,2 mg). Los resultados mostraron que se ajustan a una ecuación lineal con un Coeficiente de determinación (R2): 0,9909 y una ecuación DO580 = 0,0052. %SDV + 0,033) que se representan en la figura 3A.

Si estos valores de %SVD en comprimidos se transforman a valores de %p/v en la solución final a cuantificar; la pendiente de la curva se transforma en 2,66; es decir un valor de A_1%.cm = 2,66 altamente coincidente (2,67) con el valor de la técnica de farmacopea internacional. Adicionalmente se comparó el barrido espectral (200 a 400

Salud Publica 2026 Nov; 5

nm) de entre la sustancia patrón de nevirapina y las muestras de DC reales donde no se evidencio cambios en su espectro mostrando que el proceso previo a la determinación espectrofotométrica es suficiente para tener un método selectivo donde los excipientes de la formulación no interfieren con la medida.

Al momento de la medición del contenido de NVP en los comprimidos (junio 2026); el lote NVP-04 tenía 18 meses desde su elaboración; el lote NVP-05 tenía 11 meses y el NVP-06 tenía 6 meses. Para el lote más antiguo (NVP-04) obtenemos 11,4+/-3,4 mg; para el lote NVP-05 11,7+/-3,1 y para el lote NVP-06 11,9 +/- 1,2 mg. En la figura 3B se muestran los resultados.

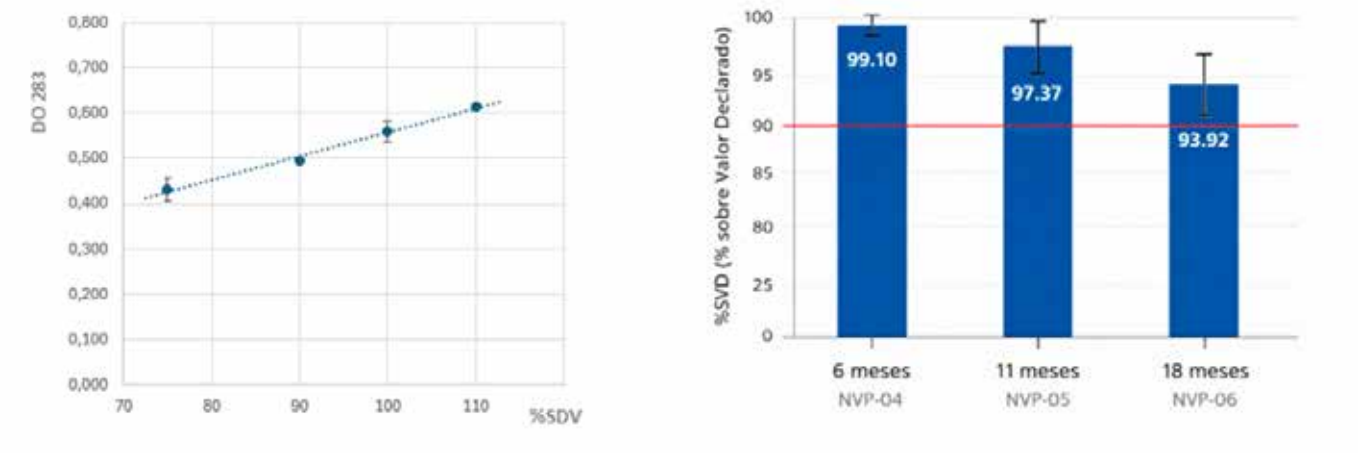


Figura 3. A. Rango y Verificación de la linealidad del método

Se realizó con sustancia patrón de NVP (100% sdtc) y se abarcó el rango de contenido del p.a. entre 75% y 110% SVD (12 mg) mostrando un coeficiente R_2 = 0,99 ratifica la fuerte correlación lineal entre la respuesta instrumental de DO283 y el contenido de nevirapina como porcentaje de valor declarado.

Figura 3. B. Resultados de la cuantificación de los lotes NVP-04; NVP-05 y NVP-06 luego de 18; 11 y 6 meses de su elaboración

Fuente: Elaboración propia a partir de las mediciones realizadas.

Distribución de los comprimidos dispersables producidos

Desde la implementación del programa en 2023, los comprimidos dispersables de NVP 12 mg producidos en el Hospital Gutiérrez han permitido cubrir 23 de los 26 tratamientos completos de profilaxis antirretroviral en población neonatal prematuros (34–37 semanas de gestación) expuestos al VIH, que requirieron nevirapina como parte del esquema de prevención de la transmisión vertical. Los 3 primeros tratamientos se realizaron con cápsulas elaboradas en el Hospital Garrahan. Este dato constituye la evidencia más directa del impacto clínico y sanitario de la iniciativa: en todos estos casos, la disponibilidad del comprimido dispersable de producción local resultó determinante para garantizar el acceso oportuno a la profilaxis, en un contexto en que la provisión centralizada a través del Hospital Garrahan no podía asegurar el abastecimiento continuo.

El número de tratamientos cubiertos refleja la magnitud real de la demanda de NVP pediátrica en el ámbito de la provincia de Buenos Aires: aunque reducida en términos absolutos —como corresponde a la condición de medicamento huérfano de facto—, se trata de una demanda crítica e inelástica, ya que cada neonato prematuro expuesto al VIH sin acceso oportuno a la profilaxis triple representa un caso potencial de infección vertical evitable. La ausencia de una alternativa de producción local habría significado, en cada uno de estos 26 casos, un riesgo concreto de desabastecimiento y de fallo en la cadena de prevención. En la Figura 4 puede apreciarse la distribución geográfica de cada caso tratado.

Fecha (Mes/Año)	Hospital	Región Sanitaria
Enero 2023	Hospital Interzonal General de Agudos General San Martín	Región XI
Enero 2023	Hospital de Cuenca Alta Néstor Kirchner	Región XI
Enero 2023	Hospital de Cuenca Alta Néstor Kirchner	Región XI
Marzo 2023	Hospital Zonal General de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez	Región XI
Abril 2023	Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas	Región VII
Abril 2023	Hospital Héroes de Malvinas	Región VII
Mayo 2023	Hospital Interzonal General Agudos San Felipe de San Nicolás	Región IV
Julio 2023	Hospital René Favaloro SAMIC	Región XII
Septiembre 2023	Instituto Maternidad Santa Rosa	Región V
Septiembre 2023	Instituto Maternidad Santa Rosa	Región V
Octubre 2023	Hospital de Cuenca Alta Néstor Kirchner	Región XI
Diciembre 2023	Hospital de Cuenca Alta Néstor Kirchner	Región XI
Diciembre 2023	Instituto Maternidad Santa Rosa	Región V
Enero 2024	Hospital Materno Infantil Ana Goitia	Región VI
Enero 2024	Hospital Interzonal Dr. Alejandro Korn	Región XI
Febrero 2024	Hospital Materno Infantil Ana Goitia	Región VI
Abril 2024	Hospital Sor María Ludovica	Región XI
Mayo 2024	Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield	CABA (Extrajurisdiccional)
Julio 2024	Hospital Interzonal General de Agudos General San Martín	Región XI
Julio 2024	Hospital Paroissien	Región XII
Octubre 2024	Hospital de Pergamino	Región IV
Abril 2025	Hospital Municipal Dr. Emilio Ferreyra	Región VIII
Septiembre 2025	Instituto Maternidad Santa Rosa	Región V
Enero 2026	Hospital General Mi Pueblo	Región VI
Febrero 2026	Hospital Municipal de Tapalqué	Región IX
Marzo 2026	Hospital San Roque de Gonnet	Región XI



Figura 4. Registro de los tratamientos de Nevirapina (2023-2026) entregados por la Dirección de Prevención de VIH, Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) y Hepatitis Virales a las distintas Regiones Sanitarias de la provincia de Buenos Aires

Fuente: Elaboración propia asistida por la herramienta de inteligencia artificial Gemini (Google, 2026), a partir de los datos obtenidos.

Ds

DISCUSIÓN

La elección de la forma farmacéutica para la administración de NVP en neonatos prematuros tardíos impacta directamente en la seguridad, eficacia y operatividad clínica del tratamiento, por lo que se comparan los DC con las cápsulas magistrales del Hospital Garrahan, única fuente de provisión nacional hasta el 2023.

Las cápsulas magistrales no son ingeridas por el neonato, sino que actúan como recipiente del polvo (excipientes + nevirapina), que debe ser desarmado y dispersado manualmente por el cuidador. Esta manipulación, no validada farmacéuticamente, genera pérdida de polvo tanto por adherencia como por derrame durante el desarmado, lo cual casi siempre resulta en pérdida de contenido y no garantiza una dispersión homogénea, elevando el riesgo de error de medicación (43,44). Este riesgo no es una preocupación exclusiva de este trabajo: una revisión narrativa reciente estima que entre el 15 % y el 37 % de las administraciones orales pediátricas requiere manipular la forma farmacéutica por falta de presentaciones adecuadas para la edad, y asocia el triturado, fraccionamiento o dispersión de comprimidos con pérdida de exactitud de dosis y farmacocinética inconsistente (45). En antirretrovirales específicamente, la administración de lopinavir/ritonavir triturado —en lugar de entero— redujo y volvió más variable la exposición plasmática en niños (46), un antecedente directo, en la misma clase terapéutica, del riesgo de subdosificación que aquí describimos para las cápsulas de NVP.

Los DC, en cambio, se dispersan en un volumen preciso de líquido (3 ml, agua o leche), formando una suspensión homogénea de 4 mg/ml que se administra con jeringa oral según el procedimiento establecido en el prospecto oficial, sin requerir apertura ni fraccionamiento manual. Los resultados presentados en la Tabla 4 respaldan esta ventaja de manera concreta: la totalidad de los lotes cumplió los criterios de peso, dureza y sobre todo, disgregación —tanto por farmacopea (<1 minuto) como por el ensayo propio de simulación en 3 ml de agua (40–90 segundos)—. Este último dato es el más relevante desde el punto de vista clínico, ya que reproduce las condiciones reales de reconstitución en el punto de atención, y su cumplimiento sistemático en los lotes elaborados indica que el proceso de MyCD es reproducible incluso variando el herramental (de 7 a 8 mm) y la formulación (de F1 a F2). Estos resultados cubren, en datos propios, los dos atributos que la literatura identifica como críticos para cualquier forma farmacéutica pediátrica: dosificación flexible y administración segura sin manipulación previa (45-48). Nahata y Allen ya habían señalado que las preparaciones extemporáneas —categoría en la que se inscribe el desarmado de cápsulas— presentan

estabilidad incierta, dosificación imprecisa y variabilidad lote a lote (49), tres problemas que la compresión directa resuelve por diseño.

Nuestros hallazgos también se alinean con la evidencia sobre preferencia de formas sólidas dispersables frente a jarabes en VIH pediátrico: en el ensayo ARROW, con niños que recibían un esquema que incluía nevirapina, los cuidadores prefirieron mayoritariamente los comprimidos por su facilidad de transporte, mayor precisión de medición y menor derrame (50), las mismas ventajas que motivaron la discontinuación comercial del jarabe de NVP en Argentina. Un estudio de aceptabilidad en niños de 2 a 10 años encontró además buena deglución y tolerancia de comprimidos orodispersables incluso en los grupos etarios más jóvenes (51). Por otro lado, una revisión sistemática reciente sobre comprimidos orodispersables pediátricos confirma que la compresión directa es la técnica de fabricación predominante a nivel internacional para este tipo de formas, por su simplicidad y menor costo relativo frente a otras tecnologías como liofilización o impresión 3D (52, 53), lo que coincide con la elección tecnológica de este trabajo. La misma revisión y el trabajo de Slavkova y Breitkreutz coinciden en que los comprimidos dispersables ofrecen mayor estabilidad fisicoquímica y menor necesidad de conservación en frío que las formas líquidas (52,53), en línea con los datos de contenido remanente de NVP que documentamos hasta los 18 meses (Figura 3B) y con la ausencia de cadena de frío en la distribución hacia las 12 regiones sanitarias de la provincia.

La cuantificación del contenido de NVP en lotes ya vencidos (Figura 3B) muestran una tendencia decreciente pero clínicamente aceptable: 99,10 % SVD a los 6 meses (lote NVP-06), 97,37 % SVD a los 11 meses (NVP-05) y 93,92 % SVD a los 18 meses (NVP-04), todos dentro del rango de aceptación habitual para formas farmacéuticas sólidas (90–110 % SVD). Este comportamiento es consistente con estudios de degradación forzada de NVP en polvo y en comprimidos, que identifican la oxidación y la hidrólisis en medio ácido como las principales vías de degradación de la molécula (54,55). Sin embargo, ambos trabajos coinciden en que, en condiciones de almacenamiento no forzadas —temperatura ambiente y protección de la luz, como en nuestros blísteres Alu-PVC con lámina fotoprotectora—, la forma sólida comprimida resulta considerablemente más resistente a estas vías de degradación que las formas líquidas o semisólidas, donde el principio activo está disuelto o disperso en un medio acuoso que favorece tanto la hidrólisis como el contacto con oxígeno disuelto. Esta diferencia se observa con claridad al comparar nuestros resultados con los estudios de estabilidad publicados para suspensiones de NVP. Un trabajo que evaluó la suspensión comercial de NVP reenvasada en jeringas orales no encontró pérdida significativa de concentración a lo largo de 6 meses bajo distintas condiciones de temperatura y humedad, pero sí documentó un aumento progresivo de la concentración por evaporación del vehículo acuoso en baja humedad relativa, lo que altera la exactitud de la dosis por un mecanismo distinto a la degradación química (56). De manera similar, un estudio de suspensiones extemporáneas de NVP con carboximetilcelulosa sódica y goma xantana reportó estabilidad físico-química aceptable, pero acotada a un horizonte de días a pocas semanas y condicionada a refrigeración a 4 °C (57). En conjunto, esta evidencia refuerza que, más allá de la estabilidad química intrínseca de la molécula, la forma líquida introduce riesgos adicionales —evaporación, contaminación microbiológica, necesidad de cadena de frío— que la forma sólida comprimida evita.

Este hallazgo tiene, entonces, dos implicancias prácticas directas. En primer lugar, confirma la superioridad fisicoquímica de la forma sólida comprimida frente a alternativas líquidas o polvos dispensados en cápsulas/sobres/sellos, más expuestos a la humedad ambiental y a la degradación hidrolítica del principio activo. En segundo lugar, y de manera más significativa para la gestión sanitaria, sugiere que el período de vida útil de 6 meses establecido de forma general por la Resolución 08/12 para preparados magistrales/oficinales podría resultar conservador para esta formulación específica, dado que incluso a los 18 meses el contenido se mantuvo dentro de especificación. Un antecedente comparable respalda esta lectura: un estudio en un hospital universitario francés evaluó la estabilidad de una solución inyectable de cisatracurio compuesta localmente ante desabastecimiento comercial, y documentó estabilidad dentro de especificación durante 18 meses de almacenamiento refrigerado (58), el mismo horizonte temporal que reportamos para el lote NVP-04. Esto abre una línea de trabajo futura concreta: realizar estudios de estabilidad en tiempo real formales sobre el preparado ya comprimido (granel) pero aún sin acondicionar, almacenado en condiciones controladas de humedad y protegido de la luz, ya que según las BPPF (Res. 08/12) los productos intermedios (excipientes base, soluciones intermedias o graneles) no tienen un PVU estandarizado o fijo para todos por igual. Si la evidencia cinética respalda una vida útil de 12 meses para este producto intermedio, esto permitiría elaborar un lote de mayor tamaño una única vez al año y fraccionar su acondicionamiento primario y secundario en blísteres cada 6 meses según la demanda real de cada región sanitaria, en lugar de programar la compresión de un nuevo lote completo cada semestre.

Esta estrategia reduciría la frecuencia de las etapas más costosas en tiempo e insumos del proceso (pesada, tamizado, mezclado y compresión), concentrando el recurso humano de la farmacia en el acondicionamiento fraccionado, que es la etapa que efectivamente debe ajustarse a la demanda variable de cada período.

La evolución de F1 a F2 —con la eliminación del ácido fólico (una vez validada la homogeneidad de mezcla mediante su uso como trazador visual) y de la trehalosa (para minimizar la carga de excipientes en la población neonatal)— ilustra un proceso de optimización racional más que un simple ajuste cosmético. Reducir de siete a cinco componentes sin modificar los parámetros críticos de calidad (peso, disgregación), todos dentro de especificación en los lotes

NVP-04 a NVP-07 elaborados con F2) demuestra que la simplificación de la fórmula no compromete el desempeño tecnológico del comprimido. Esto es relevante para la replicabilidad del modelo: menos materias primas implican menor complejidad logística y menor costo para farmacias hospitalarias con recursos limitados que quieran adoptar este esquema de producción.

La producción de cápsulas magistrales se realiza mediante encapsuladoras manuales de placa, que permiten llenar simultáneamente lotes de aproximadamente 100 a 120 cápsulas por carga, dosificando el polvo por volumen. Este método, si bien es considerablemente más rápido que pesar cápsula por cápsula, introduce una variabilidad de peso —y por lo tanto de contenido de principio activo— sustancialmente mayor que la de un comprimido obtenido por compresión directa, cuyo peso está determinado por el volumen fijo de la matriz y la fuerza de compresión aplicada, y no por el llenado manual de una cavidad. Esta diferencia está documentada en la literatura sobre preparación magistral de cápsulas pediátricas: un estudio hospitalario que comparó el método por volumen —el habitualmente empleado con encapsuladoras manuales— con un método por peso para cápsulas de espironolactona mostró que el primero presentó menor homogeneidad de contenido y menor reproducibilidad entre lotes (44), y otro trabajo que evaluó la pérdida de principio activo durante el llenado manual de cápsulas de bajo dosaje encontró que una proporción relevante de los lotes no cumplía los criterios de uniformidad de contenido de la farmacopea europea (43). Estos hallazgos respaldan, con evidencia externa, que el llenado por volumen introduce una variabilidad estructural difícil de eliminar aun con buena técnica, y que la compresión directa ofrece un control de proceso intrínsecamente superior en este aspecto.

Esta ventaja tecnológica de los DC tiene, sin embargo, una contrapartida económica que debe reconocerse como una limitación real del modelo. Una encapsuladora manual es un equipo de bajo costo, amplia disponibilidad y mínimo requerimiento de mantenimiento, mientras que una compresora monopunzón —aun tratándose, como en nuestro caso, de un modelo de gama media— representa una inversión inicial considerablemente mucho mayor, a la que se suman el herramental de punzones y matrices, su calibración periódica y el espacio y la capacitación operativa que exige un equipo de mayor complejidad mecánica. Para una farmacia hospitalaria que recién comienza a explorar la producción de formas sólidas huérfanas, esta diferencia de costo de entrada puede constituir una barrera inicial no menor, y explica en parte por qué la cápsula magistral —a pesar de sus limitaciones de exactitud— continúa siendo la alternativa más extendida en el sistema público de salud argentino. La replicabilidad del modelo de DC en otras instituciones dependerá, por lo tanto, no solo de la evidencia técnica que aquí se presenta, sino también de la disponibilidad de financiamiento para la inversión en bienes de capital que el modelo requiere.

Los datos de distribución (Figura 4) permiten dimensionar el impacto real de la iniciativa más allá de los parámetros de calidad en laboratorio. Desde 2023, los DC producidos en el Hospital Gutiérrez cubrieron 23 de los 26 tratamientos completos de profilaxis requeridos en la provincia de Buenos Aires, alcanzando 9 de las 12 regiones sanitarias y una entrega interjurisdiccional a Ciudad de Buenos Aires. La concentración de casos en la Región XI con 10 tratamientos merece una lectura cuidadosa, ya que esta región no es la de mayor densidad poblacional, por lo que la concentración observada no puede explicarse únicamente por el tamaño de la población de referencia. Resulta más plausible que responda, en cambio, a la presencia del Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica (recibiendo derivaciones de toda la provincia) cómo así también a la existencia de 14 hospitales provinciales presentes en la región sanitaria XI. Que los 3 primeros tratamientos del período se hayan resuelto con cápsulas del Hospital Garrahan, y que a partir de allí la totalidad de los casos se haya cubierto con producción provincial, ilustra de forma directa cómo la descentralización productiva funcionó como mecanismo de contingencia frente a la interrupción del abastecimiento centralizado, y no como una alternativa meramente teórica.

Cabe destacar que, tratándose de una demanda de baja escala, pero inelástica —cada caso no cubierto representa un riesgo concreto de transmisión vertical evitable—, el criterio de éxito de este tipo de programas no puede medirse en volumen sino en oportunidad: la disponibilidad del medicamento en el momento y lugar exactos en que un neonato lo requiere. En este sentido, los 23 casos resueltos con producción local constituyen la evidencia más concreta del valor sanitario de contar con capacidad de producción pública descentralizada para medicamentos huérfanos de facto.

El desarrollo de los DC de NVP en el Hospital Gutiérrez es resultado de una articulación estratégica entre el MSPBA, el hospital y la UNLP, que combinó la capacidad reguladora y de distribución del Estado provincial con la infraestructura académica de la FCE. Este modelo de colaboración resulta ejemplar en términos de soberanía farmacéutica: permite la generación de conocimiento, la transferencia tecnológica desde la universidad y la producción de medicamentos que el mercado no provee, sin depender de actores privados ni de una única institución centralizada como ocurrió con el Hospital Garrahan. Este tipo de alianzas público-públicas tiene antecedentes exitosos en la región (59), como lo demuestra recientemente la aprobación de la ANMAT a la Universidad Nacional de Rosario para la producción de zidovudina en su Planta Piloto de Medicamentos, destinada también a la misma población de riesgo. La convergencia de ambas experiencias —Gutiérrez/UNLP y UNR— sugiere que un modelo de producción pública distribuida, con distintas instituciones cubriendo distintos fármacos del esquema PTMI, podría constituir una estrategia ante la actual ausencia del estado nacional.

Este trabajo presenta limitaciones que deben mencionarse. Si bien la cuantificación de NVP se realizó por triplicado analítico en cada determinación —lo que otorga precisión a

la medición puntual de cada lote—, cada punto temporal (6, 11 y 18 meses) está representado por un único lote (NVP-06, NVP-05 y NVP-04, respectivamente), sin réplicas que permitan estimar la variabilidad entre distintos lotes sometidos al mismo tiempo de almacenamiento. Por lo tanto, no puede descartarse que parte de la tendencia observada en la Figura 3B responda a variabilidad propia de cada lote (como diferencias en la humedad ambiente durante la compresión o en la homogeneidad de mezcla) y no exclusivamente al tiempo transcurrido. En consecuencia, los valores reportados deben interpretarse como una primera aproximación y no como un estudio de estabilidad formal según guías ICH, que requeriría múltiples lotes por condición y punto temporal. Asimismo, no se evaluaron parámetros adicionales de estabilidad como la aparición de productos de degradación ni condiciones de estabilidad acelerada (temperatura y humedad controladas). Futuros trabajos deberían incorporar estudios de estabilidad completos y una evaluación biofarmacéutica; aunque en la elaboración de preparados en farmacia no estén contemplados.

La disponibilidad de una formulación de NVP que permita la dosificación exacta en el prematuro tardío es, por lo tanto, un elemento insustituible en la cadena de prevención de la TV del VIH. Los DC desarrollados en el Hospital Gutiérrez representan la respuesta farmacéutica local a esta necesidad clínica, con evidencia de calidad según BPPF y cobertura sanitaria —consistente con la que reporta la literatura internacional para formas farmacéuticas equivalentes— que respalda su continuidad y eventual escalamiento a otras jurisdicciones.

Cn

CONCLUSIONES

Los comprimidos dispersables de NVP 12 mg desarrollados en el Hospital Dr. R. Gutiérrez de La Plata, bajo los lineamientos de las BPPF del MSPBA y en articulación con la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, constituyen una respuesta farmacéutica técnicamente sólida a la ausencia de formulaciones pediátricas comerciales de nevirapina en Argentina.

En el contexto específico de los prematuros tardíos (34–37 semanas) expuestos al VIH, donde la precisión en la dosificación es un requisito clínico crítico, los DC demuestran ventajas sustanciales sobre las cápsulas magistrales del Hospital Garrahan: mayor exactitud posológica, administración más segura y homogénea, mejor estabilidad fisicoquímica, proceso productivo estandarizado y mayor escalabilidad.

La situación de la NVP pediátrica en Argentina ilustra con claridad el fenómeno del medicamento huérfano de facto: un fármaco esencial cuya provisión ha quedado librada exclusivamente a la capacidad productiva del Estado provincial, ante el desinterés del mercado farmacéutico privado. Este escenario exige el fortalecimiento de la producción pública de medicamentos y la consolidación de modelos de articulación interinstitucional que garanticen la soberanía farmacéutica.

La experiencia descrita en el presente trabajo constituye un aporte concreto a la prevención de la transmisión vertical del VIH en la provincia de Buenos Aires y un modelo replicable para otras instituciones del sistema público de salud que enfrenten problemáticas similares de desabastecimiento de formulaciones pediátricas críticas.

AGRADECIMIENTOS Y CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado en el marco de la articulación entre el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires, su Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales, el Hospital Zonal General de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez y la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP.

Agradecemos especialmente a M. Sandler por todo su trabajo previo, que sirvió de puntapié inicial; a la enorme colaboración de todo el personal dependiente de la Secretaría de Extensión de la Facultad de Ciencias Exactas (FCE) de la UNLP. Agradecemos también a las autoridades de la Secretaría y de la FCE de la UNLP por la predisposición colaborativa y el uso de instalaciones y equipos. También se agradece sin conflictos de interés alguno a Laboratorios Richmond por la donación del principio activo y de la sustancia de referencia, y a Chutrau S.A. por la donación de la lactosa ODT supertab.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RB

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring. Recommendations for a public health approach [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593
2. Kourtis AP, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV: pathogenesis, mechanisms and pathways. Clin Perinatol [Internet]. 2010 [Acceso jul. 2026];37(4):721-37. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21078446/
3. Argentina. Ministerio de Salud. Guía para el manejo de VIH en el embarazo y la prevención de la transmisión vertical [Internet]. Buenos Aires: MSN; 2022 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/100000-104999/100219/norma.htm
4. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Internet]. S.L; S.e; 2024 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal
5. Mirochnick M, Capparelli E. Pharmacokinetics of antiretrovirals in pregnant women. Clin Pharmacokinet [Internet]. 2004 [Acceso jul. 2026];43(15):1071-87. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15568888/
6. Capparelli EV, Mirochnick M, Dankner WM, Blanchard S, Mofenson L, McSherryet GD et al. Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. J Pediatr [Internet]. 2003 [Acceso jul. 2026];142(1):47-52. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12520254/
7. World Health Organization. Guidelines on use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684
8. Kilcrease C. Raltegravir. En: Johns Hopkins HIV Guide [Internet]. Baltimore: The Johns Hopkins University; 2022 [actualizado 12 feb 2022; Acceso 24 sep. 2026]. Disponible en: https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkideins_HIV_Guide/545176/all/Raltegravir
9. Eke AC, Mirochnick M. Antiretroviral therapy and pharmacology in newborns of mothers with HIV infection. Semin Perinatol [Internet]. 2022 [Acceso jul. 2026];46(7):151649. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11131716/
10. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. Lancet [Internet]. 1999 [Acceso jul. 2026];354(9181):795-802. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(99)80008-7/fulltext
11. Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos. La industria farmacéutica argentina: Datos históricos de facturación en millones de USD a precios mayoristas y volúmenes de unidades por laboratorio [Internet]. Buenos Aires: CILFA; 2022 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://cilfa.org.ar/wp1/wp-content/uploads/2022/07/CILFA-La-industria-farmaceutica-argentina-2022.pdf
12. Argentina. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Informes Técnicos: Industria Farmacéutica en la Argentina. Evolución de la facturación global, reventa de importados y producción nacional (Monitoreo periodo 2018-2025) [Internet]. Buenos Aires: INDEC; 2026 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://x.com/INDECArgentina/status/2100661245653176519
13. IQVIA Argentina, Sociedad Argentina de Marketing Farmacéutico. Resumen del Mercado Farmacéutico Argentino: Ranking Top 10 Laboratorios. Auditorías mensuales y anuales de transferencias en unidades y valores de mercado ético y comercial [Internet]. Buenos Aires: IQVIA/SAMF; 2026 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://informemercadofarmaceuticoargentina.netlify.app/
14. Organización Mundial de la Salud. Lista Modelo de Medicamentos Esenciales [Internet]. 23.ª edición. Ginebra: OMS; 2023 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02
15. United States. Congress. Orphan Drug Act. Public Law 97-414 [Internet]. Washington D.C.: US Congress; 1983 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.congress.gov/bill/97th-congress/house-bill/5238
16. 16. Argentina. Ministerio de Salud. Resolución Nº 641/2000: normas de organización y funcionamiento de farmacia hospitalaria [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2000 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/norma-64079
17. Fontana D, Uema S, Mazzieri MR. Fontana D, Uema S, Mazzieri MR. Medicamentos Huérfanos: una definición. Acta Farm Bonaerense [Internet]. 2005 [Acceso Nov. 2026]; 24(3):449-52. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6722
18. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición ANMAT Nº 7.266/2008: procedimiento para autorizar el tránsito interprovincial de medicamentos huérfanos. Boletín Oficial [Internet]. 5 de noviembre de 2008 [Acceso jul. 2026]; 31.559. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/norma-148748
19. Argentina. Congreso. Ley N.° 26.689: Enfermedades Poco Frecuentes. Boletín Oficial [Internet]. 2011 [Acceso jul. 2026]; 32.205. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26689-185077
20. Argentina. Ministerio de Salud. A pedido del Ministerio de Salud desarrollan medicamentos magistrales para bebés con VIH [Internet]. 7 de septiembre de 2022 [Acceso 17 may. 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/pedido-del-ministerio-de-salud-desarrollan-medicamentos-magistrales-para-bebes-con-vih
21. Council of Europe. Dispersible tablets. En: Europhean Pharmacopoeia 10 [Internet]. 2019 [Acceso jul. 2026]; 1:939. Disponible en: https://www.nihs.go.jp/dnfi/pdf/RI_PDF/EP1-1.pdf
22. Schiermeier,S; Schmidt, P.C. Fast dispersible ibuprofen tablets. European Journal of Pharmaceutical Sciences [Internet]. 2002 [Acceso jul. 2026];15(3):295-305. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11923062/
23. Ankita Kishore, Pradeep Kashyap, Devender Sharma, Ranjan Kumar Singh. A comparative qualitative study of dispersible tablets of three different commercial brands. Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research [Internet]. 2019 [Acceso jul. 2026];8(5):115-9. Disponible en: https://jbpr.in/index.php/jbpr/article/view/662
24. Sandler M, Dubluk J, Saraví L, Ferraris M, Hoya A, Vázquez T. Desarrollo y evaluación de una matriz de excipientes para la elaboración de comprimidos dispersables. En: Actas del 29º Congreso Farmacéutico Argentino [Internet]. Buenos Aires: Confederación Farmacéutica Argentina; 2023 [Acceso jul. 2026]. p. 45-46. Disponible en: https://congreso2023.cofa.org.ar/wp-content/uploads/2023/11/2023-Resumenes-de-Trabajos-Cientificos.pdf
25. Sandler M, Trovato López AN, Vázquez T. Desarrollo de comprimidos dispersables de Nevirapina para garantizar la accesibilidad a la terapia antirretroviral en pacientes neonatos. En: Congreso de Salud de la Ciudad de Buenos Aires. Documento síntesis del Congreso de Salud de la Ciudad de Buenos Aires 2024 [Internet]. Buenos Aires: Congreso; 2024 [Acceso jul. 2026]. p. 45-46. Disponible en: https://soberaniasanitaria.org.ar/presentacion-documento-congresosaludcaba
26. Santa Cruz López L, Sandler M, Vázquez T, Saravi L, Maydana M, Trovato López AN. Elaboración de comprimidos dispersables de Nevirapina para garantizar la profilaxis de transmisión vertical del Virus Inmunodeficiencia Humana en neonatos. SALUD Publica [Internet]. 2025 [Acceso jul. 2026]; Trabajos científicos Cosapro 2025. Disponible en: https://saludpublica.ms.gba.gov.ar/index.php/revista/article/view/292

27. Buenos Aires. Ministerio de Salud. Resolución Nº 8/2012. Normas de Buenas Prácticas de Preparación en Farmacias. Boletín Oficial [Internet]. 6 enero de 2012 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://normas.gba.gob.ar/documentos/Bl7Y7YfQ.html
28. Aulton ME, Taylor KMG. Aulton's Pharmaceutics: the design and manufacture of medicines [Internet]. 6th ed. Elsevier; 2022 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://shop.elsevier.com/books/aultons-pharmaceutics/taylor/978-0-7020-8154-5
29. Çelik M, editor. Pharmaceutical Powder Compaction Technology [Internet]. 2nd ed. S.l: Informa Healthcare; 2011 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.routledge.com/Pharmaceutical-Powder-Compaction-Technology/Celik/p/book/9780367783778
30. European Medicines Agency. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (EMA/CHMP/302620/2017 Rev. 1) [Internet]. London: EMA; 2019 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en.pdf
31. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. Handbook of Pharmaceutical Excipients [Internet]. 9th ed. Atlanta: Pharmaceutical Press; 2020 [Acceso jul. 2026]. [REVISAR] Disponible en: https://www.pharmaceuticalpress.com/product/handbook-of-pharmaceutical-excipients-ninth-edition/
32. European Medicines Agency. Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population [Internet]. London: EMA; 2006 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf
33. Salunke S, Brandys B, Giacoia G, Tuleu C. The STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics) database. Int J Pharm [Internet]. 2012 [Acceso jul. 2026];435:50–5. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037851731300848X?via%3Dihub
34. Silva-Chocoteco L, Abud-González M, Cortez-Álvarez CR, Fajardo-Robledo NS. Safety of excipients in pediatric medications: impact on child health. Farm Hosp [Internet]. 2026 [Acceso jul. 2026];50(5):T357-T368. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.farma.2026.04.008
35. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Textos de información general: Friabilidad y dureza de comprimidos. En: Farmacopea Argentina [Internet]. 7ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2003 [Acceso: fecha de consulta]. p. 364. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/libro_primero.pdf
36. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. Códex Farmacéutico Bonaerense [Internet]. 2ª ed. La Plata: Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires; 2017 [Acceso: fecha de consulta]. Disponible en: https://colfarma.info/codex/
37. Organización Mundial de la Salud. Nevirapine tablets, Assay (Method B, spectrophotometric). En: The International Pharmacopoeia [Internet]. 11° ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 [Acceso sep. 2026]. Disponible en: https://digicollections.net/phint/2022/index.html#p/home
38. Alderborn G, Nyström C, editors. Pharmaceutical Powder Compaction Technology [Internet]. 2° ed. S.l: Marcel Dekker; 2004 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://books.google.com/books/about/Pharmaceutical_Powder_Compaction_Technol.html?id=BUe9NQAACAAJ
39. Shariati M, Mirzaeei S. Design and Optimization of Lornoxicam Dispersible Tablets Using Quality by Design (QbD) Approach. Pharmaceuticals [Internet]. 2022 [Acceso jul. 2026];15(12):1463. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9785951/
40. Dhumal U, Gorde N, Phalak N. Formulation Development and Evaluation of Water Dispersible Tablet for Pediatrics. Int. J. of Pharm. Sci. [Internet]. 2025 [Acceso jul. 2025];3(4):308-17. Disponible en: https://doi.org/10.5281/zenodo.15127233
41. Xin RH, Liang G, Zheng JF. Design and content determination of Genhuang dispersible tablet herbal formulation. Pak J Pharm Sci [Internet]. 2017 Mar [Acceso jul. 2026];30(2): 655-61. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28650336/
42. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Textos de información general: Ensayo de Disgregación. En: Farmacopea Argentina [Internet]. 7ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2003 [Acceso jul. 2026]. Vol. 1. p. 184. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/libro_primero.pdf
43. Wasilewski M, Curti C, Bouguergour C, Panuccio C, Thevin P, Primas N et al. Paediatric capsule compounding in hospital practices: by weight or by volume? Eur J Hosp Pharm [Internet]. 2023 [Acceso jul. 2026];30(6):363-6. Disponible en: https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-003065
44. Klinger J, Daniels R. Assessing a mass-based method for the preparation of low-dosed paediatric capsules with baclofen and spironolactone. Pharmacy (Basel) [Internet]. 2021 [Acceso jul. 2026];9(1):56. Disponible en: https://doi.org/10.3390/pharmacy9010056
45. Paulsson A, Björkgren C, Ohlsson G. Challenges and considerations in manipulating oral dosage forms in paediatric healthcare settings: a narrative review. Acta Paediatr [Internet]. 2025 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1111/apa.70199
46. Best BM, Capparelli EV, Diep H, Rossi SS, Farrell MJ, Williams E et al. Pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir crushed versus whole tablets in children. J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 2011 [Acceso jul. 2026];58(4):385-91. Disponible en: https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318232b057
47. Khan D, Kirby D, Zaman M, Dixon S, Ramaioli M, Tuleu C. Paediatric specific dosage forms: patient and formulation considerations. Int J Pharm [Internet]. 2022 [Acceso jul. 2026];616:121501. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121501
48. Batchelor HK, Marriott JF. Formulations for children: problems and solutions. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2015 [Acceso jul. 202679(3):405-18. Disponible en: https://doi.org/10.1111/bcp.12268
49. Nahata MC, Allen LV Jr. Extemporaneous drug formulations. Clin Ther [Internet]. 2008 [Acceso jul. 2026];30(11):2112-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.11.020
50. Nahirya-Ntege P, Cook A, Vhembo T, Opilo W, Namuddu R, Katuramu R et al. Young HIV-infected children and their adult caregivers prefer tablets to syrup antiretroviral medications in Africa. PLoS One [Internet]. 2012 [Acceso jul. 2026];7(5):e36186. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036186
51. Wagner-Hattler L, Kiene K, Bielicki J, Pfister M, Puchkov M, Huwyler J. High acceptability of an orally dispersible tablet formulation by children. Children (Basel) [Internet]. 2021 [Acceso jul. 2026];8(3):194. Disponible en: https://doi.org/10.3390/children8030194
52. Farhaj S, Hamid O, Ahmad N, Conway BR, Ghori MU. Orodispersible tablets for paediatric use: a systematic review and outlook for future research. Sci Pharm [Internet]. 2026 [Acceso jul. 2026];94(2):28. Disponible en: https://doi.org/10.3390/scipharm94020028
53. Slavkova M, Breitkreutz J. Orodispersible drug formulations for children and elderly. Eur J Pharm Sci [Internet]. 2015 [Acceso jul. 2026];75:2-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.02.015
54. Reis NFA, de Assis JC, Fialho SL, Pianetti GA, Fernandes C. Stability-indicating UHPLC method for determination of nevirapine in its bulk form and tablets: identification of impurities and degradation kinetic study. J Pharm Biomed Anal [Internet]. 2016 [Acceso jul. 2026];126:103-8. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.05.005
55. Witika BA, Walker RB. The use of QbD for the development and validation of a stability-indicating RP-HPLC method for the quantitation of nevirapine in bulk, tablet and niosome formulations. Front Anal Sci [Internet]. 2026 [Acceso jul. 2026];6:1735125. Disponible en: https://doi.org/10.3389/frans.2026.1735125
56. Rexroad VE, Parsons TL, Hamzeh FM, Li X, Dreyfuss ML, Stamper PD, Gray RH. Stability of nevirapine suspension in prefilled oral syringes used for reduction of mother-to-child HIV transmission. J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 2006 [Acceso jul. 2026];43(3):373-375. Disponible en: https://doi.org/10.1097/01.qai.0000242458.51015.25
57. Namegabe LM, Sarr SO, Fall D, Diop YMl. Stabilité physico-chimique de la suspension buvable extemporanée de la névirapine à base de CMCNa et de la gomme xanthane. Int J Biol Chem Sci [Internet]. 2023 [Acceso jul. 2026];17(6):2511-24. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/377719628_Stabilite_physico-chimique_de_la_suspension_buvable_extemporanee_de_la_nevirapine_a_base_de_CMCNa_et_de_la_gomme_xanthane_Physicochemical_stability_of_the_extemporaneous_nevirapine_oral_suspension_in_

Salud Publica 2026 Nov; 5

58. Roche M, Danel C, Simon N, Kouach M, Bouchfaa M, Berneron C et al. Cisatracurium besylate 10 mg/mL solution compounded in a hospital pharmacy to prevent drug shortages: a stability study involving four degradation products. Pharmaceutics [Internet]. 2023 [Acceso jul. 2026];15(5):1404. Disponible en: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051404
59. Universidad Nacional de Rosario. La UNR obtuvo la aprobación de la ANMAT para elaborar Zidovudina en su Planta Piloto de Medicamentos [Internet]. Junio 2026 [Acceso jul. 2026]. Disponible en: https://unr.edu.ar/la-unr-producira-un-jarabe-para-tratar-el-vih/

Esta obra está bajo una licencia Attribution 4.0 International Creative Commons

Cómo citar este artículo:
Trovato López AN, Vázquez T. Comprimidos dispersables de nevirapina: una estrategia farmacéutica institucional para la profilaxis de la transmisión vertical del VIH en prematuros tardíos. Salud Publica [Internet]. 2025 Nov [Acceso :fecha de consulta]; 5. Disponible en: URL del artículo.