

UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO
FACULTAD DE FARMACIA
Farmacia y Tecnología Farmacéutica
Paseo de la Universidad nº7
01006 VITORIA



EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA
FARMAZI FAKULTATEA
Farmazi eta Farmazi Teknologia
Unibertsitateko Pasealekua zk.7
01006 GASTEIZ

PRÁCTICAS DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA II

4º Curso - Grado en Farmacia

Begoña Calvo Hernáez
b.calvo@ehu.eus

Práctica nº 1

PREPARACIÓN DE SUPOSITORIOS DE SULFATO DE COBRE

Los supositorios son aquellas formas farmacéuticas más frecuentemente utilizadas por vía rectal. Según la Farmacopea, se definen como: “preparaciones medicamentosas, de consistencia sólida y forma cónica u ovoidea alargada, capaces de fundirse a la temperatura fisiológica del recto o de solubilizarse en los fluidos orgánicos”.

Pueden contener uno o varios principios activos y su dosificación es unitaria, siendo su peso en adultos de unos 3 g y en niños entre 1 y 2 g.

Los supositorios se obtienen por vertido en moldes de la masa medicamentosa, constituida por el excipiente y el principio activo, y fluidificada por el calor, ya que al enfriar solidifica.

La dosificación unitaria se realiza calculando con exactitud la cantidad de excipiente necesario para completar el volumen de un alveolo del molde de supositorios. Como las densidades del fármaco y del excipiente son diferentes, hay que calcular la cantidad de excipiente que es desplazada por 1 g de principio activo (este parámetro se denomina factor de desplazamiento). Para calcular el factor de desplazamiento hay que preparar supositorios de excipiente puro y supositorios con excipiente y principio activo. Por último en esta práctica vamos a valorar un supositorio.

REALIZACIÓN DE LA PRÁCTICA

En esta práctica vamos a preparar supositorios de sulfato de cobre (con una dosis de 0,5g) y utilizaremos como excipiente el Suppocire[®]. Para prepararlos inicialmente es necesario determinar el factor de desplazamiento.

1.- Preparar supositorios de excipiente puro:

Fundir al baño maría unos 16 gramos de Suppocire puestos en un vaso de precipitados, lubricar los moldes con vaselina (una pequeña cantidad es suficiente); adicionar sobre los moldes la fundida, dejar solidificar y pesar los 6 supositorios obtenidos. Hallar el peso medio.

2.-Pulverizar dinámicamente el SO_4Cu y preparar una mezcla formada por 4 g de SO_4Cu y 16 g de Suppocire[®] (no se incorpora bien por lo que hay que agitar con una varilla de vidrio, el SO_4Cu se añade después de fundir el Suppocire). Añadir la mezcla fundida a la mínima temperatura (masa muy viscosa), pero que se pueda verter en los moldes. Dejar solidificar los supositorios y pesarlos.

3.-Cálculo del factor de desplazamiento del SO_4Cu

a: Peso de 6 supositorios de excipiente puro

b: Peso de 6 supositorios de excipiente y SO_4Cu

20 g (excipiente + SO_4Cu) ----- 16 g excipiente puro
b g ----- x g

x = g de excipiente

20 g (excipiente + SO_4Cu) ----- 4 g SO_4Cu
b g ----- Y g

Y= g de SO_4Cu

Como el **factor de desplazamiento**, son los gramos de excipiente que tienen igual volumen que 1g de principio activo, o bien, la cantidad de excipiente desplazada por un gramo de principio activo.

$$\begin{array}{l} a - x \text{ ----- } Y \text{ de SO}_4 \text{ Cu} \\ f \text{ ----- } 1 \text{ g} \end{array}$$

f = factor de desplazamiento.

4.- Preparar 6 supositorios conteniendo cada uno 0,5 g de SO₄ Cu

$$X = N (p - a'f)$$

$$Y = 0,5 \cdot N$$

X = cantidad de excipiente

N = número de supositorios que se van a preparar

p = peso medio de los supositorios de excipiente puro

a' = cantidad de principio activo por supositorio

f = factor de desplazamiento

Y = cantidad total de principio activo

p' = peso medio de los supositorios de SO₄ Cu

5.- Valoración y cálculo del porcentaje de SO₄Cu

Tomar un supositorio, pesarlo, ponerlo en un vaso de precipitados y adicionar 20 ml de H₂O, calentar al baño maría. Agitar para que se disuelva el sulfato de cobre y dejar enfriar, tomar con una pipeta 10 ml de la solución acuosa, a los que se adicionan 2 ml de ácido acético y 2 g de IK, se agita y se valora el I₂ liberado con una solución de S₂O₃Na₂ 0,2 N, en presencia de engrudo de almidón.

Viraje = Blanco Lechoso



$$\text{Eq S}_2 \text{ O}_3 \text{ Na}_2 = \text{Eq SO}_4 \text{ Cu}$$

$$1 \text{ ml de S}_2 \text{ O}_3 \text{ Na}_2 = 24,97 \text{ mg de SO}_4 \text{ Cu}$$

Práctica nº 2

PREPARACIÓN DE CÁPSULAS GELATINOSAS RÍGIDAS DE AZUL DE METILENO

Las cápsulas gelatinosas duras o rígidas constan de dos receptáculos cilíndricos independientes. Uno es el cuerpo, que es el más largo y de menor diámetro y en cuyo interior se encuentra la sustancia de relleno, generalmente en forma sólida. El otro receptáculo, más corto y de mayor diámetro, es la tapa que cierra la cápsula.

Estos receptáculos se comercializan en ocho tamaños diferentes, siendo los más usados aquellos del 2 al 0, en función de que su volumen sea menor o mayor respectivamente. Hay que tener en cuenta que el volumen de las cápsulas puede variar ligeramente en función de la casa comercial que las prepare. A continuación se recogen los volúmenes de los diferentes números de cápsula.

Número	000	00	0	1	2	3	4	5
Volumen (mL)	1,36	0,95	0,67	0,48	0,37	0,27	0,20	0,13

Volumen de llenado de cápsulas gelatinosas duras.

ELABORACIÓN DE CÁPSULAS GELATINOSAS RÍGIDAS

Podemos encontrarnos ante dos situaciones:

- Que haya que seleccionar el tamaño de cápsula a utilizar
- Que esté prefijado el número de cápsula a utilizar

SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE CÁPSULA

Se pueden utilizar dos métodos: el del volumen o el del nomograma.

Método del volumen

Hay que tener en cuenta las siguientes pautas:

- Se pesa el principio activo necesario para preparar el total de cápsulas.
- Se mide en una probeta el volumen que ocupa el principio activo en mL (V_{pa})
- Se selecciona el número de cápsula a utilizar (*utilizando la tabla de capacidades de cápsulas, suministradas por el laboratorio fabricante*).
- Se multiplica el volumen correspondiente al número de la cápsula seleccionado, por el número total de cápsulas a preparar. Es el volumen total (V_t).
- La diferencia entre el V_t y el V_{pa} es el volumen de excipiente que se debe adicionar.
- Se homogeneizan todos los componentes de la formulación (p.a. y excipientes).
- Se preparan las cápsulas en el capsulero.

Método del nomograma

Se utilizan unos gráficos suministrados por las casas comerciales que fabrican los involucros. En ordenadas se representan las capacidades de cada cápsula con su respectivo número. En abscisas inferiores el volumen de polvo y en diagonales la cantidad de cápsulas a preparar.

Si partimos de un determinado volumen de fármaco que tenemos que incluir en una cantidad determinada de cápsulas actuaremos de la siguiente forma:

- A partir del volumen de fármaco indicado en abscisas, levantamos una línea perpendicular hasta cortar el eje radial que indica el número de cápsulas a preparar.
- En el punto de intersección, extrapolamos sobre el eje de ordenadas y aparecerá representado el número de cápsula a utilizar, eligiendo la de mayor volumen entre las que se encuentre situado, siendo necesario añadir diluyente para su llenado.
- El cálculo del diluyente lo realizamos prolongando la línea perpendicular hasta la línea horizontal correspondiente al número de cápsula seleccionada, en este punto desplazamos horizontalmente hasta el eje radial correspondiente al número de cápsulas que se van a preparar, que a su vez proyectamos sobre el eje de abscisas.
- La diferencia entre el volumen determinado y el volumen inicial de fármaco nos indica la cantidad de diluyente, expresada en mL, necesaria para conseguir el enrasado del polvo hasta el borde del cuerpo de la cápsula.

ACTIVIDAD A REALIZAR POR EL ALUMNO:

Utilizando el método del nomograma calcular el número de cápsula a utilizar y la cantidad de diluyente a añadir para dosificar 22 mL de fármaco en 60 cápsulas.

nº cápsula	
mL de excipiente a añadir	

REALIZACIÓN DE LA PRÁCTICA

En esta práctica vamos a preparar **25 cápsulas de azul de metileno** con una dosis de 2 mg por cápsula usando como excipiente la cantidad necesaria de excipiente universal (96% de almidón de maíz, 1% de estearato magnésico y 3% de talco) calculada por medio del **nomograma y después de calcular con ayuda de una probeta la densidad aparente de la mezcla***, teniendo en cuenta que debemos utilizar **cápsulas del nº 1**, asimismo puede desprejarse el volumen de los 50 mg de azul de metileno, empleados para preparar las 25 cápsulas para calcular la cantidad de excipiente a utilizar.

** Para calcular la densidad aparente del excipiente universal se prepararán 20 g de dicha mezcla en un mortero, una vez preparada se pesará y se adicionará a una probeta, se le darán 50 golpes y se medirá el volumen ocupado. Posteriormente se calculará la densidad aparente a partir del peso y el volumen apelmazado.*

Una vez calculada la cantidad de excipiente se pone en un mortero el azul de metileno, se pulveriza muy bien, a continuación añadir una pequeña proporción de excipiente universal y mezclar, cuando la coloración sea homogénea añadir otra porción de excipiente universal y mezclar homogéneamente, continuar esta operación hasta que se adiciona todo el excipiente universal.

Posteriormente se toman 25 cápsulas y se procede a su llenado utilizando un capsulero.

Llenado de cápsulas

Se realiza en los capsuleros, en los que se elaboran cápsulas de diferentes tamaños. Los capsuleros constan de un juego de placas (una blanca superior a la que va unida la tapa transparente, una segunda de color negro, central, y otra tercera de color blanco).

El bastidor tiene cuatro ejes en los que van engarzadas las tres placas, y deben coincidir la serie y el número de la placa (esquina inferior izquierda). Se colocan las dos primeras placas, se ajustan y, después, se coloca la tercera con su tapa transparente.

Procedimiento

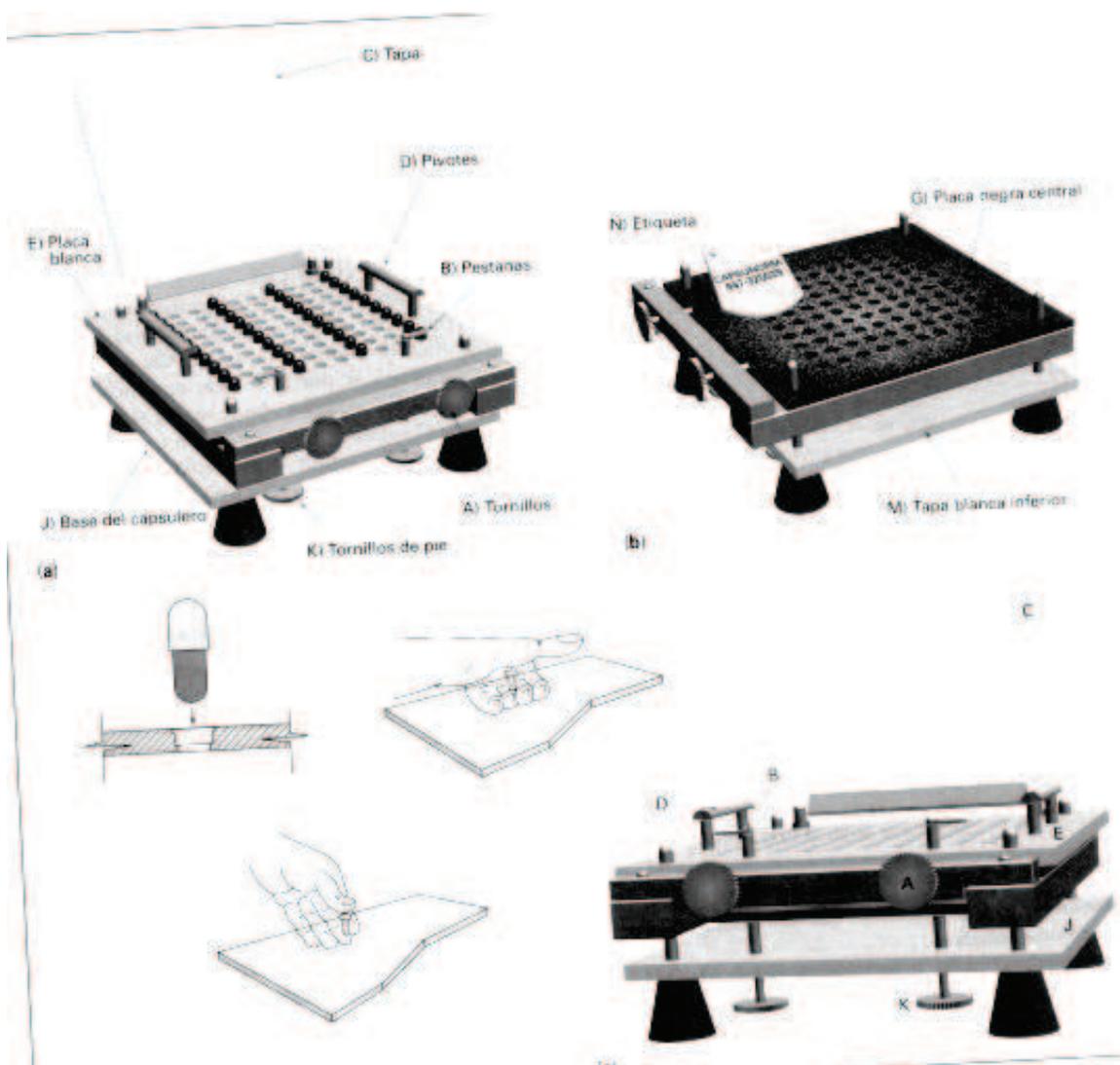
Existe una gran variedad de capsuleros, y se realizará el llenado de los mismos siguiendo el manual de cada tipo de capsulero; en todos es fundamental el llenado homogéneo de las cápsulas. En la figura siguiente se muestran los pasos a seguir:

- Se levanta la tapa, se colocan las cápsulas cerradas hasta la mitad y se tapa ajustando las pestañas.
- Para fijar las cápsulas se ajustan los tornillos "A", en el sentido de las agujas del reloj.
- Se sitúan los dedos pulgares encima de los pivotes "D" y los dedos índice y anular debajo de la placa blanca "E", se hace presión entres ellos y las cápsulas se separarán. Esta operación la podemos realizar adoptando otras posturas que pueden ser más cómodas para el operador.
- Una vez separadas las cápsulas en dos mitades, retiramos la placa blanca. Al aflojar los tornillos "A" las cápsulas se deslizan hasta quedar al ras de la superficie (apartado b de la figura), con la placa negra "G". Regulando los cuatro tornillos "K", conseguiremos un enrasado perfecto si las cápsulas que utilizamos no son siempre de la misma longitud. Para una comprobación previa, se puede colocar una cápsula en cada esquina sin tapa con objeto de ver si está bien ajustado el capsulero; si sobresalen o están hundidas, se ajustarán con los tornillos del bastidor, "K".
- Se llena el cuerpo con el principio activo o la mezcla del principio activo con los excipientes, previamente preparada, ayudándonos de la lámina plástica (etiqueta) o espátula.

Terminación

Por último, se deben seguir estas indicaciones:

- Una vez llenas, se vuelve a colocar la tapa superior, situando esta vez los dedos pulgares sobre la tapa, "E", (apartado C de la figura) y los dedos índice y anular en la base del capsulero, "J"; así sólo quedará el golpe de boticario. Con un pequeño golpe seco, las cápsulas quedarán unidas.
- Levantando la tapa "C", y separando la placa "E" del chasis, presionaremos las cápsulas por su parte inferior, con lo que éstas se liberan al exterior sobre un papel limpio.



Esquema de un capsulero

Ensayo de uniformidad de masa de cápsulas gelatinosas rígidas

Para realizar este ensayo se pesan individualmente 20 unidades escogidas al azar. Se pesa la cápsula llena. Sin perder fragmentos de la cubierta, abrir la cápsula y vaciar su contenido lo más completamente posible. Pesarse la cubierta y calcular la masa del contenido por diferencia. Repetir la operación con otras 19 cápsulas.

(ATENCIÓN: Guardar el contenido de 10 cápsulas para realizar posteriormente la valoración del azul de metileno)

CÁPSULAS	PESO LLENA (mg)	PESO VACIA (mg)	PESO CONTENIDO (mg)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			

PESO MEDIO DEL CONTENIDO (mg) =

- Calcular el peso medio del contenido
- Calcular las desviaciones porcentuales con respecto al peso medio.
- Comprobar (según los márgenes establecidos en la Farmacopea) si todas las cápsulas entran dentro de los límites de desviación en porcentaje respecto a la masa media. La masa individual de como máximo 2 unidades de las 20 puede desviarse de la masa media en un porcentaje más elevado que el indicado en la siguiente tabla; pero la masa de ninguna unidad puede desviarse en más del doble de este porcentaje.

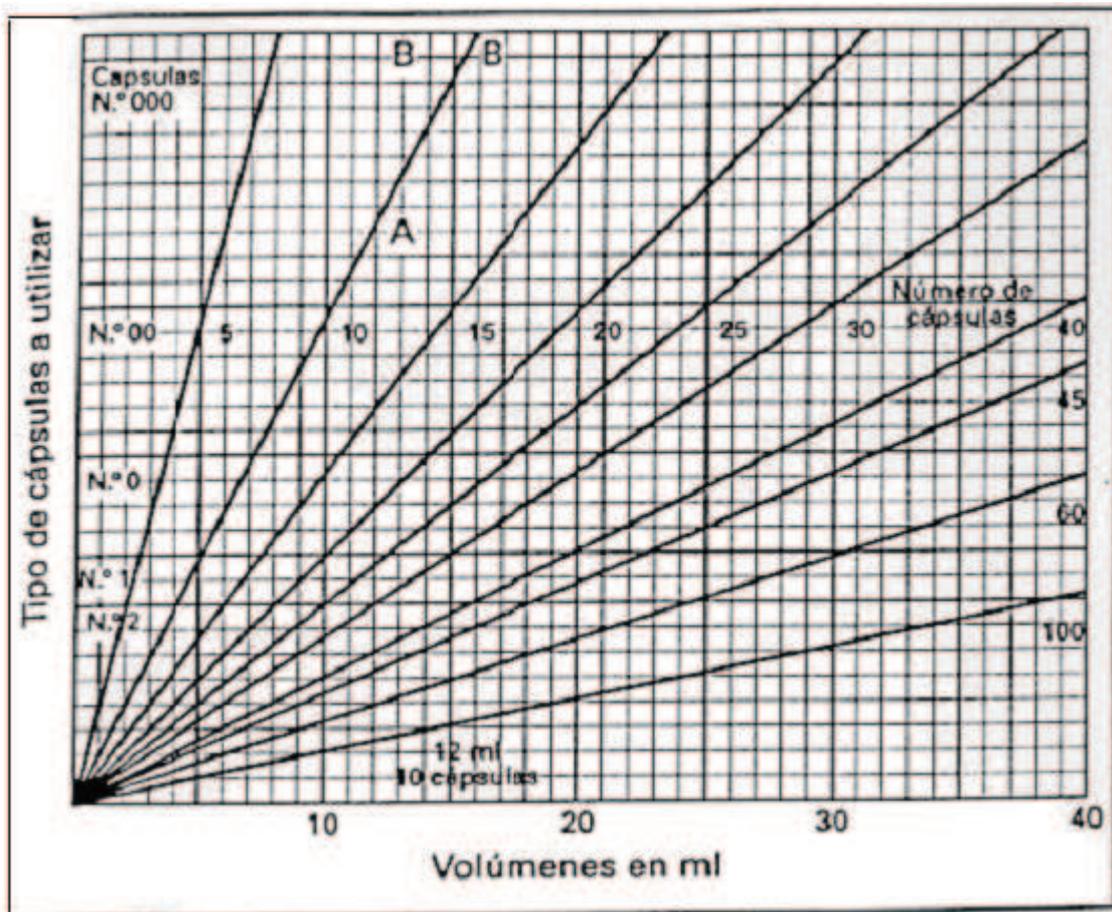
MASA MEDIA (Peso medio del contenido de la cápsula)	% Desviación
Menos de 300 mg	10
Más de 300 mg	7,5

Márgenes calculados para las cápsulas de azul de metileno:

¿Cumplen las cápsulas preparadas este ensayo?:

Valoración del azul de metileno

1. Para llevar a cabo la valoración se abren 10 cápsulas y se mezcla su contenido en vaso de precipitados de 100 mL, añadir 20 mL de etanol para disolver el azul de metileno, filtrar y recoger el líquido filtrado en un matraz de 250 mL. Repetir la operación anterior con otros 20 mL de etanol y después con 3 porciones de 20 mL de agua, lavar el filtro con agua y enrasar el matraz.
2. Del líquido filtrado tomar 0,5 mL y diluir con agua hasta 100 mL.
3. Leer esta disolución en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 645 nm, frente a un blanco de agua.
4. Calcular el contenido de azul de metileno por cápsula, sabiendo que el coeficiente de extinción molar para el azul de metileno es: $E_{1\%}^{1cm} = 1350$
5. Calcular la desviación porcentual con respecto al valor teórico de 2 mg de azul de metileno por cápsula.



NOMOGRAMA

Práctica nº 3

DETERMINACIÓN DE PARACETAMOL EN JARABES

Los jarabes son preparaciones acuosas, límpidas y de elevada viscosidad, que contienen un azúcar, generalmente sacarosa, en concentración similar a la de saturación. Si el agente edulcorante es la sacarosa, la densidad del jarabe es 1,313 g/ml a 15-20 °C; el punto de ebullición, 105 °C, y el contenido en sacarosa, 64-65% (p/p), que corresponde aproximadamente a 2/3 de sacarosa y 1/3 de agua. Una particularidad es que los jarabes saturados se conservan mejor; no permiten la proliferación de microorganismos, debido al proceso de ósmosis, ya que la alta concentración de azúcar sustrae el agua que forma parte de los microorganismos y que es imprescindible para su viabilidad.

En esta práctica vamos a preparar un jarabe medicamentoso de paracetamol y vamos a determinar su concentración utilizando una curva de calibración obtenida por un método espectrofotométrico.

Curva de calibración

Preparar una disolución de 240 µg/ml de paracetamol en 500 ml de agua. Para ello disolver unos 120 mg de paracetamol, exactamente pesados, en 10 ml de etanol en un matraz de 500 ml, diluir con agua a volumen y mezclar.

Construir una recta de calibrado de paracetamol en el mismo medio utilizando las siguientes concentraciones: 6, 12, 18 y 24 µg/ml.

Determinar las absorbancias de los patrones de la recta de calibrado en cubeta de vidrio de 1 mL de capacidad y 1 cm, a 249 nm utilizando agua como blanco.

Preparación del jarabe

Disolver 100 mg de paracetamol en 5 mL de propilenglicol y llevarlo hasta 50 ml de jarabe simple, cuya composición corresponde a 89 g de azúcar disueltos en 50 ml de agua.

Para preparar el jarabe simple hay que ir añadiendo poco a poco el azúcar (pulverizarla previamente en un mortero) sobre el agua para que se vaya disolviendo el azúcar. Tener en cuenta que 89 g de azúcar en 50 mL de agua dan lugar a 100 mL de jarabe simple por lo que en esta práctica como solo necesitamos 45 mL de jarabe simple tendremos que disolver 40,05 g de azúcar en 22,5 mL de agua.

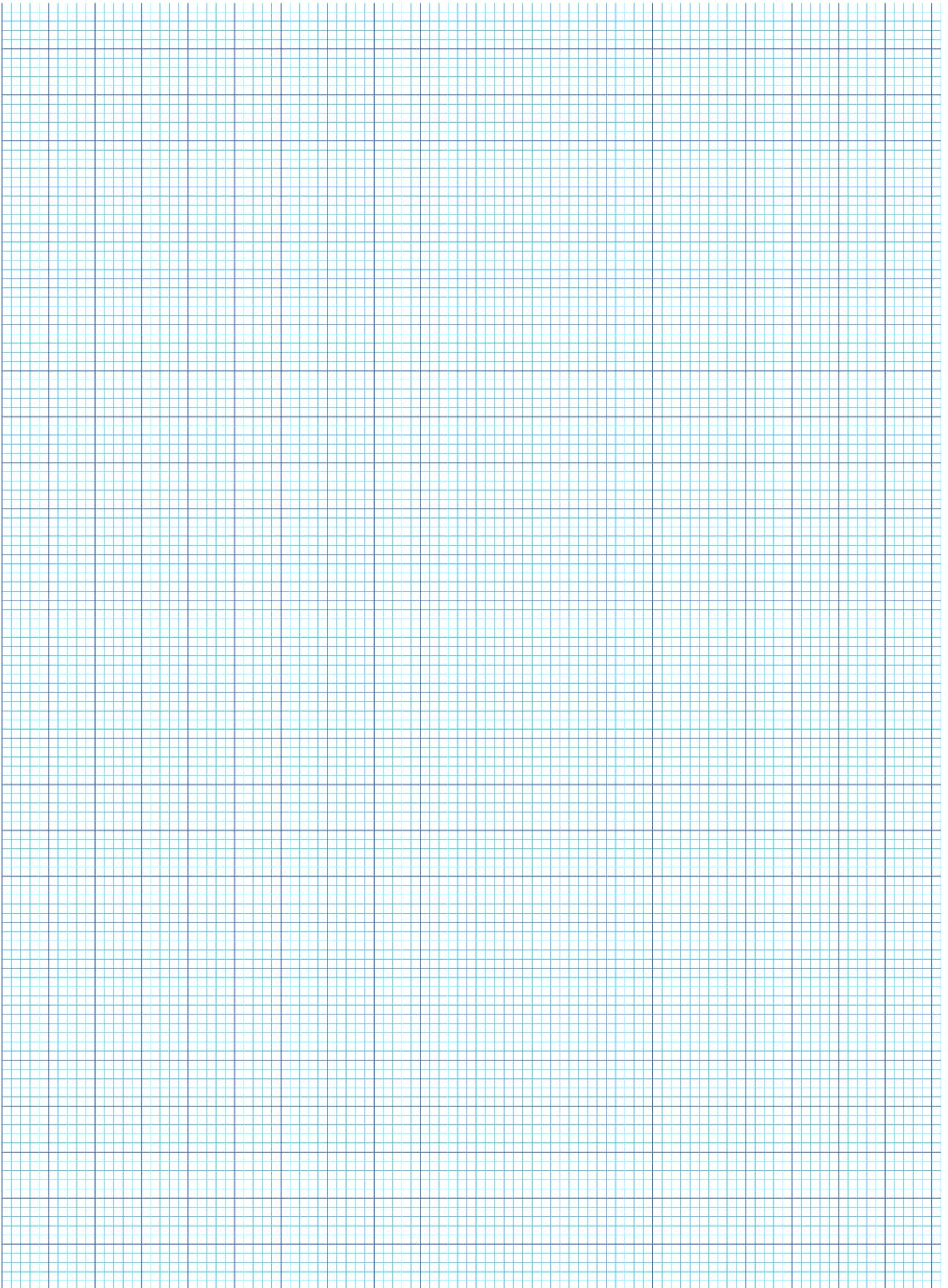
Determinación de paracetamol

Transferir 1 ml del jarabe de paracetamol a un matraz de 100 ml, diluir con agua a volumen y mezclar.

Determinar la absorbancia de la muestra en cubeta de vidrio de 1 mL de capacidad y 1 cm, a 249 nm.

Calcular:

- Concentración de paracetamol en la solución oral. ¿Cumple el ensayo de valoración o contenido?
- Desviación con respecto al contenido teórico.
- Densidad del jarabe.



Resultados

Práctica nº 4

ENSAYOS DE COMPRIMIDOS

Aspectos generales

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas, dosificadas unitariamente por compresión de gránulos o polvos, que pueden contener uno o varios principios activos así como varios excipientes. La vía de administración de los comprimidos es la oral, aunque pueden administrarse por otras vías. Generalmente se degluten, aunque algunos se disuelven previamente en agua antes de ser ingeridos o se mastican en la boca.

La compresión del polvo o del granulado se realiza con máquinas de comprimir que constan de una serie de elementos:

Punzones: son piezas metálicas (de acero inoxidable), generalmente cilíndricas, de superficie variable (cóncavo o plano y de bordes variables), con o sin impresión, y a través de los cuales se ejerce una presión sobre el granulado o polvo para obtener las diferentes formas de comprimidos. Existen dos tipos de punzones: el superior, que desciende al receptáculo de compresión, ejerce una presión y asciende, saliendo de dicho receptáculo, y el inferior, que tiene un movimiento de descenso y ascenso, pero siempre dentro del receptáculo de compresión.

Matriz: es el receptáculo del polvo o granulado que se va a comprimir, y consta de una pieza metálica perforada de sección variable, como los punzones, siendo las más utilizadas las de sección circular.

El sistema de distribución: esta constituido por un recipiente que contiene el granulado o polvo, denominado "tolva", y permite el llenado homogéneo de la matriz.

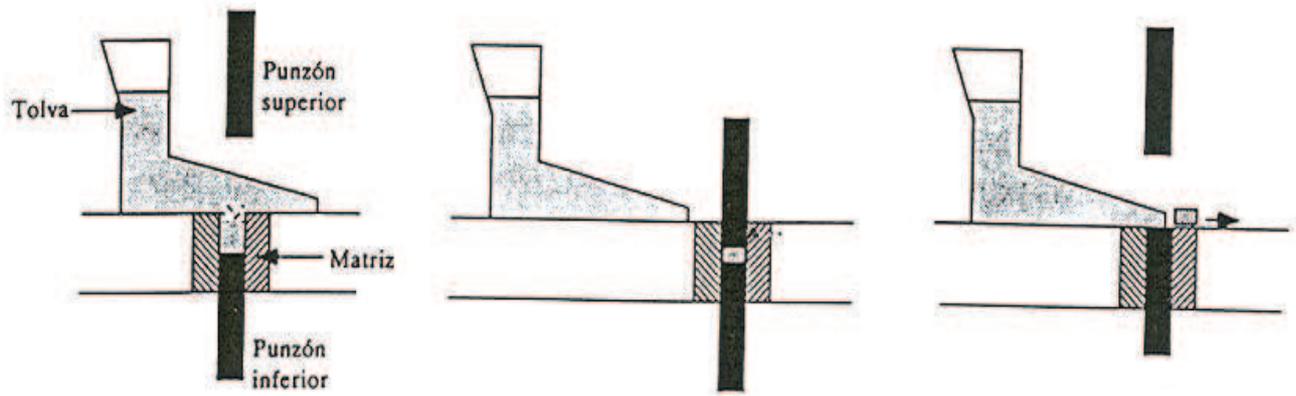
Las máquinas de comprimir pueden ser de dos tipos diferentes:

Excéntricas: de tolva móvil.

Rotativas: de tolva fija.

Etapas del proceso de compresión:

1. Descenso del punzón inferior dentro de la matriz, dejando un espacio que será el que ocupe el granulado o polvo (cuanto mas descienda el punzón inferior, más peso tendrá el comprimido). En este momento la tolva se sitúa sobre la matriz.
2. Descenso del punzón superior (máquinas excéntricas) que ejercerá una presión determinada sobre las partículas para formar el comprimido, o también la presión ejercida por ambos punzones simultáneamente (máquinas rotativas).
3. Ascenso del punzón superior, que sale de la matriz y, simultáneamente, ascenso del punzón inferior hasta el tope de la matriz, que provocará la salida del comprimido.



Proceso de compresión en una máquina de comprimir excéntrica

Ensayos de comprimidos

Los controles de comprimidos deben realizarse durante el proceso de fabricación y sobre el producto terminado, con objeto de comprobar que la forma galénica cumple las especificaciones marcadas.

Los controles, que habitualmente se realizan sobre muestras tomadas al azar de lotes de comprimidos son múltiples y de diferente naturaleza, incluyendo características físicas, químicas e indicadores de las propiedades biofarmacéuticas. En la tabla siguiente se resumen los controles a realizar.

CARACTERÍSTICAS	PARÁMETRO
Organolépticas	Aspecto Olor Textura Sabor Color
Geométricas	Forma y marcas Dimensiones
Mecánicas	Resistencia a la fractura (dureza) Friabilidad
Químicas	Principio activo Productos de degradación Contaminantes Humedad
Estabilidad	Principio activo Color Frente a la humedad, temperatura y luz
Posológicas	Uniformidad de peso o masa Uniformidad de contenido
Indicadores biofarmacéuticos	Tiempo de disgregación Velocidad de disolución

Controles de comprimidos

Realización de la práctica

1.- Ensayo de disgregación de comprimidos

Antes de proceder a la realización del test de disgregación leer atentamente el apartado 2.9.1 de la Farmacopea Española (anexo).

En esta práctica vamos a hacer el test de disgregación de unos comprimidos convencionales y de comprimidos efervescentes. Asimismo vamos a hacer un ensayo de disgregación de una formulación de cápsulas.

Test de disgregación de comprimidos convencionales:

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Comprimido 1:	Comprimido 4:	Tiempo de disgregación medio:
Comprimido 2:	Comprimido 5:	
Comprimido 3:	Comprimido 6:	Cumple*:

*Especificación: tiempo de disgregación inferior a 15 min.

Test de disgregación de cápsulas:

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Cápsula 1:	Cápsula 4:	Tiempo de disgregación medio: Cumple*:
Cápsula 2:	Cápsula 5:	
Cápsula 3:	Cápsula 6:	

*Especificación: tiempo de disgregación inferior a 30 min.

Test de disgregación de comprimidos efervescentes

Los comprimidos efervescentes son comprimidos que generalmente no son recubiertos y contienen sustancias ácidas y carbonatos o bicarbonatos que reaccionan rápidamente en contacto con el agua produciendo la liberación de CO₂.

Estas formulaciones se disuelven o dispersan en agua antes de administrarse.

Para realizar el control de disgregación se pone un comprimido en un vaso de precipitados que contiene 200 mL de agua a una temperatura comprendida entre 15 y 25°C, observándose la aparición de burbujas. Cuando dejan de aparecer burbujas alrededor de los comprimidos o de los fragmentos de los comprimidos se considera que la formulación se ha disgregado. La formulación cumple especificaciones si los 6 comprimidos se disgregan en menos de 5 min.

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Comprimido 1:	Comprimido 4:	Tiempo de disgregación medio: Cumple:
Comprimido 2:	Comprimido 5:	
Comprimido 3:	Comprimido 6:	

*Especificación: tiempo de disgregación medio inferior a 5 min.

2.- Ensayo de uniformidad de peso o uniformidad de masa de comprimidos

Para realizar este ensayo según la Farmacopea Española o la Europea se pesan individualmente 20 unidades escogidas al azar. La masa individual de como máximo 2 de las 20 unidades puede desviarse de la masa media en un porcentaje más elevado que el indicado en la tabla siguiente, pero la masa de ninguna unidad puede desviarse en más del doble de este porcentaje.

Peso del comprimido o masa media	Límites de desviación en porcentaje respecto a la masa media
< 80 mg	10
80-250 mg	7,5
> 250 mg	5

Nº comprimidos a utilizar (n):

Peso inicial de los n comprimidos:

Peso final de los n comprimidos:

FRIABILIDAD (%):

CUMPLE:

4.- Ensayo de finura de la dispersión de comprimidos dispersables

Este ensayo se realiza en comprimidos dispersables. Para llevar a cabo el ensayo se ponen dos comprimidos dispersables en 100 mL de agua a temperatura ambiente (15 a 25 °C) y se agita hasta que se observe que se encuentran totalmente dispersos. A continuación se hace pasar la dispersión a través de un tamiz de 710 µm. La formulación cumple la especificación si no se observan partículas sobre dicho tamiz.

Cumple

5.- Determinación de la humedad de comprimidos

En este ensayo se determina la pérdida de peso por desecación y se realiza utilizando una termobalanza de IR.

Para realizar el ensayo pesar de 1 a 3 gramos de los comprimidos previamente triturado (en un mortero) en un recipiente tarado y previamente desecado en las mismas condiciones que la sustancia a examinar. Se programa la temperatura a la que debe realizarse el ensayo (100 °C) y el tiempo de lectura (15 minutos). El equipo da directamente el valor en %.

Muestra	Humedad (%)
Pulverizado	

6.- Ensayo de disolución de comprimidos

Estudiar este ensayo leyendo el apartado 2.9.3 de la Farmacopea Española (anexo).

Contestar a las siguientes cuestiones relativas al ensayo de disolución de la formulación “comprimidos de atenolol” descrita en la USP 24.

ENSAYO DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS DE ATENOLOL	
Equipo a utilizar	
Composición del medio de disolución	
Volumen del medio de disolución	
Temperatura	
Velocidad de rotación	
Especificación marcada en la monografía	

7.- Ensayo de dureza de comprimidos

Los comprimidos deben poseer una determinada dureza que permita mantener íntegra su forma durante el envasado y el transporte. La resistencia a la rotura es directamente proporcional a la dureza que a su vez depende de una serie de factores:

1. Propiedades cohesivas del granulado
2. Sistema de granulación
3. Forma de los gránulos
4. Lubrificante empleado
5. Presión de la compresión
6. Tamaño del comprimido
7. Porcentaje del polvo

En general, los comprimidos cuya granulación se realiza por vía húmeda suelen ser más resistentes que los obtenidos por vía seca. Para la determinación experimental se utilizan los durómetros.

Debe existir una buena correlación entre el peso del comprimido y su dureza.

Leer el apartado 2.9.8 de la Farmacopea Española (anexo).

En la práctica vamos a medir la dureza de una formulación de comprimidos midiendo el valor de dureza de 10 comprimidos.

	Dureza ()
Comprimido 1:	
Comprimido 2:	
Comprimido 3:	
Comprimido 4:	

Comprimido 5:	
Comprimido 6:	
Comprimido 7:	
Comprimido 8:	
Comprimido 9:	
Comprimido 10:	

Dureza (): Valor máximo de dureza: Valor mínimo de dureza:

Anexo a la práctica de comprimidos

MONOGRAFÍAS DE MÉTODOS DE FARMACOTECNIA DE LA FARMACOPEA ESPAÑOLA

Debéis traer a esta práctica las fotocopias del anexo de las monografías de la Farmacopea

Práctica nº 5

EJERCICIO PRÁCTICO DE IDENTIFICACIÓN DE EXCIPIENTES DE DISTINTAS FORMAS FARMACÉUTICAS

A continuación se recogen unos prospectos distintas formas farmacéuticas comercializadas:

1. Paracetamol Mundogen 500 mg comprimidos EFG: comprimidos convencionales
2. Zyrtec comprimidos: comprimidos recubiertos
3. Desenfriol-C: granulado efervescente
4. Ovestinon óvulos
5. Seropram ampollas
6. Extraplus gel

En cada uno de los prospectos además de incluirse los principios activos con sus dosis se reflejan los excipientes utilizados en su preparación.

El alumno en esta práctica debe buscar estos excipientes en el “Handbook of Pharmaceutical Excipients” y ver que funciones puede presentar cada uno de ellos en la formulación objeto de estudio. Ver también que posible sinónimo o nombre comercial puede utilizarse para cada uno de ellos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS y para qué se utiliza
2. Antes de tomar PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS
3. Cómo tomar PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS

Paracetamol

Mundogen 500 mg comprimidos EFG

El principio activo es paracetamol.

Cada comprimido contiene:

Paracetamol (D.C.I.)500 mg

Los demás componentes son almidón pregelatinizado, povidona y ácido esteárico.

Titular: MUNDOGEN FARMA, S.A. C/ María Tubau, nº 5 28050 - MADRID	Fabricado por: GLAXO WELLCOME, S.A. Avda. de Extremadura, 3 09400 - Aranda de Duero (BURGOS)
---	--

1. QUÉ ES PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS se presenta en forma de comprimidos para administración oral. Cada envase contiene 20 comprimidos.

PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS pertenece al grupo de medicamentos llamados analgésicos y antipiréticos.

PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS está indicado para el tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada, y para reducir la fiebre.

2. ANTES DE TOMAR PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS

No tome PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS:

En caso de haber experimentado una reacción alérgica a paracetamol o a algún otro componente de PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS.

Tampoco tome este medicamento si padece alguna enfermedad en el hígado.

Tenga especial cuidado con PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS:

No tomar más dosis de las recomendadas en el epígrafe 3.

Si el dolor se mantiene durante más de 10 días (5 días para los niños), la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, hay que interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS no se debe administrar a niños menores de 11 años porque no permite la dosificación de dosis inferiores a 500 mg por toma (un comprimido). Para la administración de las dosis indicadas en este grupo de población se deberán emplear otras presentaciones.

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño en el hígado.

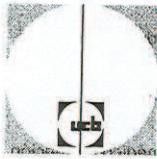
En alcohólicos crónicos, se deberá tener la precaución de no tomar más de 2 g/día de paracetamol.

En pacientes con enfermedades renales, cardíacas o pulmonares y en pacientes con anemia, consultar con el médico antes de ingerir el medicamento.

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión y para el feto. Si está embarazada o cree que puede estarlo, consulte a su médico antes de tomar PARACETAMOL MUNDOGEN 500 mg COMPRIMIDOS.





Zyrtec® comprimidos

131454/1

(Cetirizina diclorhidrato)

COMPOSICIÓN POR COMPRIMIDO

Principio activo: Cetirizina (D.C.I.) diclorhidrato 10 mg.

Excipientes : Celulosa microcristalina, Lactosa, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Hipromelosa (E 464), Dióxido de titanio (E 171), Macrogol 400.

FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 20 comprimidos con cubierta pelicular ranurados.

ACTIVIDAD

ZYRTEC (Cetirizina) disminuye la reacción alérgica inducida por alérgenos específicos, con una actividad selectiva, potente y prolongada. A las dosis terapéuticas habituales no induce sedación ni modificaciones del comportamiento.

TITULAR Y FABRICANTE

Titular

UCB Pharma, S.A.
S. Ramón y Cajal, 6
Molins de Rei (Barcelona)

Fabricante

UCB Pharma S.p.A.
Via Praglia 15
Pianezza (Turín) - Italia

INDICACIONES

Adultos y niños a partir de 12 años

Tratamiento de los síntomas asociados con :

Rinitis alérgica estacional (alergia al polen de las plantas) y rinitis alérgica perenne (alergia provocada por los ácaros del polvo de la casa, caspa de los animales, etc.), tales como: estornudos repetitivos, flujo abundante de moco nasal, picor de la nariz y de los ojos, lagrimeo, enrojecimiento de los ojos.

Conjuntivitis alérgica.

Urticaria crónica (recurrencia de habones y picor).

Niños de 2 años hasta 12 años

Tratamiento de los síntomas asociados con :

Rinitis alérgica estacional (alergia al polen de las plantas) y rinitis alérgica perenne (alergia provocada por los ácaros del polvo de la casa, caspa de los animales, etc.), tales como: estornudos repetitivos, flujo abundante de moco nasal, picor de la nariz y de los ojos, lagrimeo, enrojecimiento de los ojos.

Urticaria crónica (recurrencia de habones y picor).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento y, por no disponer de datos, niños de menos de dos años.

PRECAUCIONES

Durante el tratamiento, es aconsejable evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

INTERACCIONES

No se han descrito. Sin embargo, el paciente que tome sedantes deberá informar a su médico.

ADVERTENCIAS

Embarazo y lactancia

Como medida de prudencia deberá evitarse el uso de ZYRTEC durante el embarazo y durante el período de lactancia materna.

Desenfriol - C***Granulado**

COMPOSICION CUANTITATIVA: Asociación analgésica, antipirética y antihistamínica para el tratamiento sintomático del resfriado común y afecciones gripales. Cada sobre monodosis contiene:

Clorfenamina maleato	2,0 mg
Acido acetilsalicílico	388,0 mg
Cafeína	32,4 mg
Acido ascórbico (Vitamina C)	500,0 mg

Excipientes: manitol, sacarina sódica 10,0 mg, ácido cítrico anhidro, bicarbonato sódico, azúcar 3723,0 mg, aroma de naranja, carbonato sódico anhidro, colorante E-110, c.s.

PROPIEDADES: DESENFRIOL-C granulado asocia la acción antihistamínica (antialérgica) de la clorfenamina maleato con la analgésica y antipirética del ácido acetilsalicílico. La cafeína contrarresta el estado depresivo que acompaña a todo resfriado común, mientras que el aporte vitamínico del ácido ascórbico (Vitamina C) proporciona un efecto tónico general.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático del resfriado común y estados gripales, Enfriamientos, Catarrros.

POSOLOGIA: Adultos: Un sobre monodosis cada 4-6 horas. No se debe sobrepasar la cantidad de 7 sobres por día.

Niños: No se recomienda la administración a menores de 6 años. Entre 6 y 12 años, la dosis recomendada es de 1/2 sobre monodosis cada 4-6 horas, no excediendo de 3 sobres por día.

Modo de empleo: Disolver el contenido de un sobre en un vaso con 100 - 200 ml de agua. Una vez disuelto, deberá ingerirse en su totalidad, evitando la conservación en solución para administración o ingestión posterior.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes hipersensibles a algunos de los componentes de la fórmula.

No debe tomarse si:

- Padece o ha padecido úlcera gástrica o duodenal, o molestias gástricas de repetición.
- Sufre reacciones alérgicas respiratorias o en la piel al tomar medicamentos con ácido acetilsalicílico o salicilatos.
- Es hemofílico o tiene algún otro trastorno en la coagulación de la sangre.
- Está en tratamiento con anticoagulantes orales.
- Padece insuficiencia renal y/o hepática.
- Está en el último trimestre del embarazo.

PRECAUCIONES:

La ingesta de ácido acetilsalicílico, entre otros factores, se ha relacionado con el síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente, pero grave. Por eso se recomienda consultar al médico antes de administrarlo a niños y adolescentes en caso de procesos febriles, gripe o varicela. Si se presentaran vómitos o letargo, debe interrumpirse el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.

Debido a la posibilidad de que se produzca somnolencia, los pacientes que conduzcan o manejen maquinaria peligrosa deben actuar con precaución sobre todo al comienzo del tratamiento.

33723.230
RU P1750.121.012

Ovestin[®] óvulos

Estríol

óvulos para uso vaginal

Composición

Cada óvulo contiene 0,5 mg del principio activo estríol. El excipiente es Witepsol S 58 (compuesto de glicéridos semisintéticos sólidos, cetomacrogol 1000 y mono-ricinoleato de glicerilo)

Forma farmacéutica y contenido del envase
Ovestin[®] se presenta en cajas con 20 óvulos para uso vaginal.

Actividad

Los óvulos contienen como principio activo estríol, un estrógeno natural (los estrógenos son hormonas sexuales femeninas). Este producto se utiliza en caso de deficiencia de estrógenos.

Titular

Organon Española, S.A.
Cornellá de Llobregat (Barcelona)

Fabricante

E. Pharma
Gannat (Francia)

Indicaciones

Molestias propias de la atrofia del tracto génito-urinario bajo asociadas con la deficiencia de estrógenos, bien sea en el climaterio femenino o tras extracción quirúrgica de los ovarios, como son: dispareunia (dolor al mantener relaciones sexuales), sequedad y prurito vaginales. Terapia pre y postoperatoria en mujeres postmenopáusicas en cirugía vaginal. Como ayuda diagnóstica para evitar la interpretación errónea en los estudios citológicos dudosos de Papanicolau.

Contraindicaciones

No debe aplicarse Ovestin[®] óvulos si sufre de ciertas alergias u otras enfermedades. Antes de empezar a utilizar Ovestin[®], informe a su médico en los casos siguientes:

- Si está embarazada o piensa que puede estarlo.
- Si padece o ha padecido alteraciones de la coagulación, trombosis (coágulos), embolia.
- Si tiene o ha tenido un tumor (por ejemplo, un tumor en las mamas o un tumor del útero).
- Si tiene o ha tenido endometriosis (crecimiento anormal del tejido interno de la matriz en otros lugares).
- Si ha tenido recientemente algún sangrado vaginal inesperado.
- Si padece porfiria (una alteración metabólica)
- Si padece enfermedades del hígado (ictericia) o ha tenido estas enfermedades y los valores de las pruebas de laboratorio sobre el hígado no han vuelto a los valores normales tras la enfermedad.
- En caso de urticaria de la piel (herpes del embarazo), picores intensos, ictericia o alteraciones del oído (otosclerosis) durante el embarazo o uso previo de hormonas.

Precauciones

Antes de usar Ovestin[®] óvulos su médico debe realizarle un reconocimiento, que repetirá periódicamente. También es importante que informe a su médico si tiene o ha tenido enfermedad benigna de la mama, niveles altos de colesterol en sangre, diabetes, y también en caso de que esté en tratamiento con antihipertensivos (para la presión alta), o si padece epilepsia, migraña, asma o insuficiencia cardíaca. Si tiene una infección vaginal, su médico puede recetarle también un medicamento para tratarla. Asimismo, si durante el tratamiento con Ovestin[®] o una vez finalizado se presentan sangrados vaginales anormales o irregulares, consulte con su médico.

Interacciones

Ocasionalmente, otros medicamentos pueden influir sobre el efecto de Ovestin[®], u Ovestin[®] puede afectar la acción de otros medicamentos. Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando (o piensa tomar) otros medicamentos como:

- corticoides
- anticoagulantes (medicamentos para la prevención de los coágulos);
- succinilcolina (medicamento para la relajación muscular);
- teofilinas (para el asma);

- medicinas para la epilepsia o el insomnio;
- medicinas para las infecciones bacterianas o por hongos.
- β -bloqueantes (medicamentos para la presión alta).
- insulina.

Advertencias

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o piensa que puede estarlo o bien está dando el pecho, no debe usar Ovestin[®].

Efectos sobre la capacidad de conducción

No se conoce que Ovestin[®] tenga algún efecto sobre la alerta o la concentración.

Posología

Utilice Ovestin[®] tal como le explique su médico, sin sobrepasar nunca la dosis que le haya recetado. Si no está segura de cómo utilizar Ovestin[®], consulte a su médico o farmacéutico.

Para las molestias vaginales, la dosificación normal es un óvulo al día durante las primeras semanas (2-3 semanas) y después la dosis se disminuye gradualmente hasta, por ejemplo, un óvulo dos veces por semana. Su médico podrá interrumpir el tratamiento cada 2-3 meses durante un período de 4 semanas para valorar si es necesario continuar. La dosis máxima (1 óvulo al día) no debe utilizarse durante más de 2-3 semanas. Para otras situaciones se pueden recetar otras dosificaciones.

En caso de olvido de una dosis

Si olvida administrarse una dosis, hágalo cuando lo recuerde, a menos que se dé cuenta el mismo día que le toca la siguiente dosis. En este caso, no se la administre y simplemente aplíquese la dosis de ese día de la forma habitual. Nunca se administre dos dosis el mismo día.

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Es aconsejable aplicar el óvulo antes de acostarse. Estando en posición acostada, se introducirá un óvulo en la vagina lo más profundamente posible.

Sobredosis

Si se ingieren óvulos debe consultar a un médico o bien al Servicio de Información Toxicológica, Tel. 91 562 0420. Los síntomas que pueden aparecer son náuseas y vómitos; en mujeres y niñas también puede producirse sangrado vaginal después de algunos días.

Reacciones adversas

Al principio del tratamiento puede aparecer irritación local o picor. Dependiendo de la dosis y la sensibilidad de la paciente, puede aparecer ocasionalmente hinchazón y aumento de la sensibilidad en las mamas. Raramente se han observado dolor de cabeza, hipertensión, calambres en las piernas y trastornos visuales. En la mayor parte de las pacientes, estos efectos adversos desaparecen con el uso continuado. Informe a su médico si se produce hemorragia vaginal, o si cualquier reacción adversa es molesta o continua. Si observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

Conservación

Guarde los óvulos en su envase original en un lugar seguro fuera del alcance de los niños. Compruebe las condiciones especiales de almacenamiento en la caja.

Caducidad

Este medicamento no se puede utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

Otras presentaciones

Ovestin[®] se presenta también en crema vaginal de 1 mg de estríol por gramo de crema y en comprimidos de 1 y 2 mg de estríol por comprimido.

Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños

Texto revisado:
Marzo 2000



0502.13.A

Seropram

40 mg/ml

1. IDENTIFICATION OF THE PHARMACEUTICAL PRODUCT

- 1.1 SEROPRAM® i.v. 40 mg/ml, 1 ml ampoules.
- 1.2 Composition: Active substance: Citalopram hydrochloride
Excipients: Sodium chloride, water for injection
- 1.3 Pharmaceutical form: Concentrate for infusion.
- 1.4 Quantitative composition: 1 ml of Seropram infusion contains 44,48 mg citalopram hydrochloride which corresponds to 40 mg citalopram
- 1.5 Description-Packaging: Carton box containing 10 glass ampoules of 1 ml each.
- 1.6 Pharmacotherapeutic category: Antidepressant
- 1.7 Marketing authorization holder: LUNDBECK HELLAS S.A.
Kifissias 64, 151 25 Maroussi,
Athens
tel. no: 680 5036 - 8
- 1.8 Manufacturer: H. LUNDBECK A/S
Ottiliavej 9, DK-2500 Valby,
DENMARK

2. WHAT YOU SHOULD KNOW ABOUT THE MEDICINE YOUR DOCTOR HAS PRESCRIBED FOR YOU

2.1 General information:

SEROPRAM® contains citalopram, a bicyclic phthalene derivative with antidepressant action. Citalopram is a selective and strong inhibitor of 5-HT reuptake.

2.2 Indications:

Major depressive episode

2.3 Contra-indications:

Drugs may help patients but they may also create problems when they are not taken according to instructions. Before taking this medicine, you should notify your doctor of the following:

- If you have ever experienced hypersensitivity to the drug.
- If you are taking concomitantly or have been taking MAO inhibitors recently (less than 14 days before).
- If you are breast-feeding.

2.4 Special precautions and special warnings for use:

2.4.1 The drug should not be administered to patients who are taking MAO inhibitors or at least 14 days after their discontinuation.

You should be cautious if you are receiving treatment with anticoagulant agents or agents that affect platelet activity (e.g. Non Steroidal Antiinflammatory Drugs, OTC acetylsalicylics, ticlopidine, dipyridamol) or other medicines that increase the risk of bleeding. Caution is also advised if you are having a history of hemorrhage.

In serious cases of depression suicidal thoughts can be observed as a symptom of the depressive state; these are fading along with relief of the depression. Therefore the administration of the drug should be closely monitored by the physician at the early stages of treatment. There is no clinical or preclinical evidence that SSRIs can cause dependence. However, abrupt cessation of the medication may cause discontinuation symptoms (dizziness, paraesthesia, headache, nausea, and anxiety) which are mild and temporary. Therefore it is recommended that the drug should be discontinued gradually and always under the supervision of the physician.

Generally, as it is difficult to predict by experimental data the individual response of the patient to drugs acting on the CNS, such drugs should be used with caution to patients with a history of psychotropics abuse.

2.4.2 Patients over 65 years of age should take half the recommended dose.

2.4.3 The safety of this product during pregnancy has not been documented.

2.4.4 Very small quantities of the drug are transferred with the milk to the breast-fed infant.

2.4.5 Experience from the use in children is not available.

2.4.6 Citalopram has minimal effect on cognitive and psychomotor performance and interaction with alcohol is not considerable. However, it all depends on the condition of the patient. This should be examined in collaboration with the doctor.

2.4.7 Citalopram concentrate for infusion should only be mixed with 0,9% sodium chloride or 5% glucose.

2.5 Interactions with other medicaments or substances:

Concomitant administration of MAO inhibitors may cause hypertensive crises. Slightly increased citalopram serum levels have been observed in concomitant treatment with some phenothiazines (levomepromazine etc.) without any clinical significance, though.

Medicines affecting hemostasis:

Concomitant treatment with anticoagulant agents or agents affecting platelet activity (e.g. Non Steroidal Antiinflammatory Drugs, OTC acetylsalicylics, ticlopidine, dipyridamol) or other medicines that affect hemostasis increase the risk of bleeding.

2.6 Dosage and administration

Dosage

Adults

Usual dose is 20 mg once daily. Depending on individual patient response and severity of depression the dose may be increased to a maximum of 60 mg daily.

Elderly

Patients over 65 years of age should take half the recommended dose, i.e. 10 to 30 mg daily.

Children

Seropram is not recommended as no clinical experience is available.

Duration of infusion therapy is normally 1 to 2 weeks. Continued oral treatment should progress with the same dose.

Method of administration

Citalopram concentrate for infusion 40 mg/ml is diluted with 250 ml normal saline or 5% glucose and administered as intravenous infusion over a period of at least one hour per 20 mg.

2.7 Overdose - Treatment:

Symptoms

Mild overdose - doses < 600 mg.

Fatigue, weakness, sedation, dizziness, tremor of the hands, nausea, cold sweats.

Severe overdose - highest dose was 1800 to 2000 mg, i.e. about 45 to 50 times the average daily dose.

Symptoms were apathy progressing into lethargy, an attack of non specific muscular convulsions, cyanosis, shallow and noisy respiration, due probably to aspiration and sinus tachycardia (heart rate 128/min).

Treatment

Treatment is symptomatic and supportive. Gastric lavage should be performed as soon as possible after ingestion. Airways should remain free, by intubation if needed. Administration of oxygen in case of hypoxemia and of diazepam in case of convulsions. Medical supervision for about 24 hours is recommended. There is no specific antidote, but the patient may be benefited from the administration of a serotonin antagonist (e.g. methysergide).

2.8 Undesirable effects

Adverse events observed with SEROPRAM® are generally mild and transient. More frequent adverse events are nausea, sleepiness, increased sweating, dry mouth and tremor. They are more apparent during the first or the second week of treatment and then they decrease as the depression is ameliorated.

There have been rare reports of bleeding, such as ecchymoses, vaginal bleeding, gastrointestinal bleeding or bleeding from other mucosa.

The following adverse events have been reported with citalopram:

Frequent:

Skin: increased sweating.

Central and Peripheral Nervous system: headache, tremor, dizziness

Visual disorders: blurred vision.

Psychiatric disorders: sleepiness, sleeplessness, agitation, nervousness.

Gastrointestinal disorders: nausea, dry mouth, constipation, diarrhea

Disorders of cardiac frequency and heart rate: palpitation.

Body as a whole: feeling of weakness.

Less frequent:

Skin: exanthema, rash.

Central and Peripheral Nervous system: paraesthesia, migraine.

Sensory Systems: visual disorders, taste perversion.

Psychiatric disorders: sleep disorders, decreased libido, abnormal dreaming, amnesia, anxiety, increased appetite, anorexia, apathy, impotence, suicide attempt, confusion, yawning.

Gastrointestinal disorders: dyspepsia, vomiting, stomachache, flatulence, increased flow of saliva.

Metabolism: decrease of body weight, increase in body weight.

Cardiovascular disorders: orthostatic hypotension.

Disorders of cardiac frequency and heart rate: tachycardia.

Respiratory disorders: rhinitis.

Urogenital disorders: increased frequency of urination, urination disorders.

Reproductive system disorders-female: lack of orgasm.

Reproductive system disorders-male: ejaculation disorders.

Body as a whole: fatigue.

Rare:

Musculoskeletal system: myalgia,

Extraplus® Gel

Ketoprofeno (D.C.I.)
Uso tópico

Composición centesimal:

Ketoprofeno (D.C.I.) 2,5 g
Carbopol, dimetilsulfóxido, gomenol, alcanfor, esencia de trementina, etanol, trietanolamina, agua.

Propiedades:

La elevada acción antiflogística y antidolorosa del ketoprofeno, lo hace indicado para el tratamiento percutáneo local de las afecciones dolorosas, flogísticas y traumáticas de las articulaciones, de los tendones, de los ligamentos y de los músculos. Contribuye al mismo tiempo, en eventual asociación con la oportuna terapéutica por vía general, a la resolución rápida de los procesos inflamatorios superficiales que interesan a piel, venas, linfáticos y a linfoglándulas.

Indicaciones:

Afecciones dolorosas, flogísticas o traumáticas de las articulaciones, tendones, ligamentos y músculos (artritis, periartrosis, artrosinovitis, tendinitis, tenosinovitis, bursitis, contusiones, distorsiones, luxaciones, lesiones meniscales de la rodilla, tortícolis, lumbalgias).

Posología:

Aplicar una o más veces al día el gel (3-5 cm o más según la extensión de la parte interesada) dando un suave masaje a fin de favorecer la absorción.

Contraindicaciones:

No se administrará a pacientes alérgicos al principio activo.

Precauciones:

Deberá administrarse con precaución en pacientes con historia de reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos.

Efectos secundarios:

El uso prolongado del producto puede originar raras veces fenómenos de hipersensibilización en forma de reacciones cutáneas locales, que desapa-

Otras formas farmacéuticas sólidas

Existen una serie de formas farmacéuticas sólidas administradas por vía oral y que es importante no confundir con los comprimidos.

PÍLDORAS O GRÁNULOS

Son formas farmacéuticas constituidas por partículas de masa comprendida entre 50 y 500 mg (píldoras) o menos de 50 mg (gránulos). Están compuestas por el principio activo y los excipientes entre los que destaca un aglutinante. No se elaboran a nivel industrial. Se preparan mezclando en un mortero el principio activo y los excipientes, después se va añadiendo gota a gota la sustancia aglutinante hasta formar una masa de consistencia plástica y uniforme (masa pilular) y que se moldea en los pildoreros, obteniéndose así unos cilindros redondeados (magdaleones) que posteriormente se cortan y redondean.

PASTILLAS PARA CHUPAR Y PASTILLAS BLANDAS

Las pastillas para chupar y las pastillas blandas son preparaciones sólidas presentadas en dosis únicas, destinadas a ser chupadas, disolviéndose o desintegrándose lentamente en la boca, para obtener, generalmente, una acción local en la cavidad bucal y en la garganta. Contienen uno o más principios activos, generalmente en una base aromatizada y edulcorada. Las pastillas para chupar son preparaciones duras preparadas por moldeo. Las pastillas blandas son preparaciones flexibles y blandas preparadas por moldeo de mezclas que contienen polímeros o gomas, naturales o sintéticos, y edulcorantes.

COMPRIMIDOS PARA CHUPAR

Los comprimidos para chupar son preparaciones sólidas presentadas en dosis únicas destinadas a ser chupadas para obtener un efecto local o general. Se preparan por compresión y con frecuencia tienen una forma romboidal.

Los comprimidos para chupar cumplen con la definición general de comprimidos.

Producción

En la fabricación de comprimidos para chupar se toman las medidas necesarias para obtener un producto que posea una resistencia mecánica suficiente para no desmenuzarse ni romperse durante su manipulación. Esta resistencia se demuestra por los ensayos descritos en *Friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7) y *Resistencia de los comprimidos a la rotura* (2.9.8).

Práctica nº 6

PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN INYECTABLE DE VITAMINA C

Los inyectables de vitamina C están constituidos por soluciones estériles de ascorbato sódico o de ácido ascórbico neutralizado mediante hidróxido, carbonato o bicarbonato sódico. Suelen presentarse en ampollas de 50, 100, 250, 500 mg y 1 g de principio activo.

Las soluciones acuosas de vitamina C se oxidan con facilidad. La alteración es particularmente rápida en medio alcalino. La intensidad de la descomposición se incrementa por acción de la luz, el calor y la presencia de agentes oxidantes e iones metálicos. De ahí que en la preparación de los inyectables de vitamina C debe tenerse en cuenta el pH de máxima estabilidad que sea compatible con una mínima acción dolorosa por las vías de administración, eliminación de agentes oxidantes y de metales pesados, etc...

Fórmula por 20 ml

Vitamina C	1 g
Solución de bicarbonato sódico al 8%	10 ml
Bisulfito sódico	30 mg
EDTA disódico	10 mg
Agua bidestilada c.s.p.	20 ml

Elementos de la formulación

Sustancia activa: Vitamina C o ácido ascórbico. Se utiliza en terapéutica para la prevención y tratamiento de estados carenciales de ácido ascórbico. Su déficit puede dar lugar a escorbuto. Por vía parenteral se recurre a su administración intramuscular o intravenosa. Su coeficiente de solubilidad en agua es de 300 mg/ml a 20°C. Da lugar a disoluciones de pH=3. Cuando se encuentra en disolución en presencia de oxígeno se oxida rápidamente transformándose en ácido dehidroascórbico, también activo que da color pardo amarillento a la disolución. Esta reacción es reversible pero, si se mantiene el ambiente oxidante continúa la reacción, formándose derivados inactivos. La velocidad a la que se produce esta oxidación aumenta al aumentar la temperatura y es mínima a valores de pH de 5,8 – 6,5 (pH de máxima estabilidad). Los iones metálicos, fundamentalmente el Cu^{2+} , Fe^{3+} y Zn^{2+} actúan como catalizadores, acelerando la oxidación.

Vehículo: Agua bidestilada.

Se utiliza agua bidestilada para eliminar trazas de iones metálicos, hervida recientemente (para eliminar oxígeno disuelto) y enfriada a temperatura ambiente.

Coadyuvantes

Modificadores del pH: se incorporan a la formulación para alcanzar el pH de máxima estabilidad de la sustancia activa. Además, en una administración intramuscular este aumento de pH disminuye la sensación dolorosa. Se emplea preferentemente el **bicarbonato sódico** que presenta las siguientes características:

- 1.- Su coeficiente de solubilidad en agua es de 90 mg/ml a 20 °C.

2.- Salifica parcialmente el ácido ascórbico produciéndose ascorbato sódico y CO₂. El ascorbato sódico presenta un coeficiente de solubilidad en agua mayor que el ácido ascórbico y el CO₂ satura la solución desplazando el oxígeno que pudiera estar disuelto.

Antioxidantes: Son sustancias con un elevado potencial redox. En un ambiente cerrado (ampollas) se oxidan consumiendo todo el oxígeno presente. Normalmente, se emplea el **bisulfito sódico** a una concentración máxima de 0,15 %.

Quelantes: Forman complejos con los iones metálicos impidiendo su acción catalítica de las reacciones químicas. También potencian la acción de los antioxidantes. Normalmente se emplea **EDTA disódico** a una concentración del 0,01 al 0,075 %.

Técnica de elaboración

Lavado de ampollas:

- Poner unos 200 mL de agua destilada en un vaso de precipitados de 500 mL e introducir las ampollas (6 por grupo) con el cuello boca abajo, de forma que el nivel de agua cubra unos dos tercios del cuerpo de las ampollas. (Las ampollas deben quedar sujetas unas con otras. Si se dispone de pocas ampollas, el vaso utilizado será de menor tamaño que el indicado).
- Calentar el conjunto al baño maría. La calefacción se mantiene hasta unos cinco minutos después de que empiecen a salir burbujas por la boca de las ampollas. (Con esta operación se está eliminando el aire que hay en el interior de éstas).
- Retirar del fuego y dejar enfriar. (El agua asciende por la boca de las ampollas y baña su interior).
- Sacar las ampollas del agua y sacudirlas para expulsar el agua, que arrastrará el polvo, las fibrillas, etc. que tuvieran las ampollas en su interior.

Preparación de la disolución

Hervir y enfriar aproximadamente 100 ml de agua destilada y preparar con ella las siguientes disoluciones:

Solución A: Disolver 1 g de vitamina C en 10 ml de agua hervida y enfriada.

Solución B: Disolver 0,8 g de bicarbonato sódico en la cantidad necesaria de agua, hervida y enfriada, para obtener 10 ml de disolución.

A la solución de vitamina C (A) añadir, en pequeñas fracciones, la solución de bicarbonato sódico (B), hasta alcanzar un pH de 5,8-6,5. A continuación añadir el bisulfito sódico, el EDTA disódico y completar hasta 20 ml con agua hervida y enfriada.

Filtrado de la disolución

Una vez preparada la solución inyectable de vitamina C se filtra.

Llenado de ampollas

La solución inyectable se dosifica en ampollas de 2 ml (6 ampollas cada grupo y añadiendo el exceso de volumen, 0,15 ml / ampolla), utilizando una jeringa con aguja. Se debe cuidar de no mojar el cuello de la ampolla para evitar la carbonización de la vitamina C durante el proceso de cerrado posterior.

Cerrado de ampollas

Se coloca la ampolla de pie o ligeramente inclinada y se acerca al cuello de la misma el dardo fino del soplete. Se gira la ampolla continuamente y cuando el vidrio está blando y la parte superior del cuello está a punto de caer, se estira rápidamente con una pinza, sin salirse de la llama; se fundirá la punta y cerrará con un espesor de pared lo suficientemente resistente.

Esterilización

La esterilización se realiza por calor, en autoclave, a 121 °C durante 15 minutos.

ENSAYOS DE INYECTABLES

Volumen de disolución en la ampolla (Pharmaceutical Dosage forms: Injections, pag 2218 USP 25)

El volumen de disolución nunca debe ser menor que el volumen indicado para esa ampolla. Se recomienda un exceso de volumen de 0,15 ml en las ampollas de 2 ml y 0,30 ml en las ampollas de 5 ml.

Vacío óptico (Particulate matter in injections, pag 2046, USP 25)

No deben existir partículas extrañas en suspensión, salvo que se trate de partículas de gas.

Esterilidad (Sterility tests, pag 1878, USP25)

No debe detectarse crecimiento microbiano.

Control de estanqueidad

Con el fin de garantizar el cierre hermético de las ampollas, se procede a realizar un control de estanqueidad. Para ello, las ampollas todavía calientes por la esterilización, se sumergen en una solución fría de azul de metileno al 0,5 %. Por el enfriamiento se forma un vacío en las ampollas y la solución azul entrará en todas aquellas que no estén perfectamente cerradas.

Contenido en principio activo

La cantidad de vitamina C por ml de disolución se debe ajustar a lo especificado en la formulación.

Transferir a un matraz de 100 ml un volumen exactamente medido de la disolución a valorar, equivalente aprox. a 50 mg de ácido ascórbico. Añadir 20 ml de la solución ácidos metafosfórico-acético, diluir con agua a volumen y mezclar.

Medir con precisión un volumen de la dilución anterior, equivalente a unos 2 mg de ácido ascórbico, en un vaso de 50 ml, añadir 5 ml de la disolución de ácidos metafosfórico-acético y valorar con solución estándar diclorofenol-indofenol hasta que el color rosado persista al menos durante 5 segundos.

Calcular el contenido en ácido ascórbico por ml de inyección.

7,61 ml de solución estándar de diclorofenol-indofenol equivalen a 1 mg de ácido ascórbico.

Solución de ácidos metafosfórico-acético

Disolver 1,5 g de ácido metafosfórico en 4 ml de ácido acético glacial y suficiente agua hasta un volumen total de 50 ml. Almacenar en lugar fresco y utilizar antes de transcurridos 2 días.

RESULTADOS

Práctica nº 7

FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS Y LÍQUIDAS DE APLICACIÓN TÓPICA: I

Pastas, pomadas y linimentos. Formulación y elaboración

La Farmacopea Española recoge dentro del concepto general de pomadas a las *“preparaciones de consistencia semisólida destinadas a ser aplicadas sobre la piel o sobre ciertas mucosas, con el fin de ejercer una acción local, o dar lugar a la penetración percutánea de medicamentos, o por su propia acción emoliente o protectora”*. Es decir, son preparaciones de consistencia semisólida cuya aplicación sobre la piel o las mucosas ejerce una acción local o facilita la penetración de los principios activos en zonas más profundas, o bien ejercen una acción suavizante o protectora. Con esta consistencia se formulan productos como **pomadas, geles, cremas y pastas**.

Las **pomadas** son preparaciones en las que, generalmente, los excipientes son grasos.

Las **cremas** son preparados tipo emulsión compuestas por el principio activo, excipientes, emulgente/s y agua.

Los **geles** están formados por líquidos gelificados por la acción de agentes gelificantes, que suelen ser sustancias del tipo de los polímeros.

Las **pastas** son preparados semisólidos de consistencia blanda y con un alto contenido en polvos absorbentes.

Los componentes de estas formulaciones son el/los principios activos y los excipientes más o menos complejos en los que se encuentran dispersos los primeros. Pueden contener también, para aumentar su estabilidad, sustancias antioxidantes, conservantes, emulgentes, etc. Si se aplican en heridas abiertas o sobre determinadas mucosas, tienen que ser estériles.

Los principios activos que se incorporan a los excipientes, pueden estar disueltos, incorporados en forma de partículas muy finas en suspensión, o disueltos en una de sus fases, acuosa u oleosa, según su formulación.

El excipiente tiene que ser compatible con el principio activo, estable y con consistencia adecuada, debiendo permitir la cesión del principio activo cuando se aplican sobre la piel.

PASTAS

Las **pastas** se pueden clasificar en dos tipos:

Pastas grasas: Los polvos se dispersan en excipientes grasos (vaselinas, aceites, etc.) A medida que disminuye el porcentaje de polvos aumenta su oclusividad.

Pastas al agua: Lo más habitual es prepararlas con glicerina y agua. No son oclusivas y se pueden eliminar fácilmente mediante un lavado con agua.

PASTA ACUOSA DE ÓXIDO DE ZINC CON NISTATINA

DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

- El alumno **EN PRIMER LUGAR redactará un procedimiento de elaboración y control** de “Pasta de óxido de zinc con nistatina” utilizando como modelo el “Procedimiento de elaboración y control de pastas al agua” que se adjunta al final de la práctica (Anexo 2).
- En segundo lugar, **utilizando como base la “Guía de elaboración, control y registro”** (Anexo 3) y el “Ejemplo de prospecto” (Anexo 4) que se adjuntan más adelante, **el alumno redactará y rellenará (simultáneamente a la elaboración) una Guía de elaboración, control y registro** de “Pasta de óxido de zinc con nistatina” así como el prospecto correspondiente, para lo cual se puede consultar el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, el libro “Prospectos de formulación magistral” del COF de Alava o la base de datos BOT (accesible en la dirección de Internet: www.portalfarma.com , dentro de Bases de datos del Medicamento y Parafarmacia) .
- La cumplimentación de la “Guía de elaboración, control y registro del preparado” se realizará de forma paralela a la elaboración de la fórmula. Para el cálculo de la fecha de caducidad consultar el apartado “Conservación y caducidad de las fórmulas magistrales” que se encuentra al final de la práctica.

Composición

Nistatina	2.500.000 U.I (0,438 g)
Óxido de zinc	25 g
Talco	25 g
Glicerina	25 g
Agua destilada	25 ml

(1 mg de materia prima de nistatina equivale a 5.700 U.I.)

Material

Probeta 50 ml

Vaso de precipitados de 100 ml

Mortero y pistilo

Modo de preparación

- Pesar o medir las cantidades necesarias de cada uno de los componentes para elaborar la pasta.
- Colocar el talco, la nistatina y el óxido de zinc en el mortero y mezclarlos utilizando la técnica de la dilución geométrica.
- Mezclar la glicerina y el agua y añadirla poco a poco a lo anterior.
- Trabajar en el mortero hasta obtener una pasta homogénea.
- Acondicionar en un tubo de metal o plástico.

Controles

- Aspecto externo (pasta fina, homogénea, de color blanco)
- Verificación de peso (Anexo 1)

Vía de administración

- Tópica

Principales aplicaciones terapéuticas

- Tratamiento o prevención de micosis

OBSERVACIONES: Características organolépticas (coloración y homogeneidad). Peso.

PASTAS GRASAS: PASTA DE ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA AL 0,1 % EN ORABASE®

Composición

Acetónido de triamcinolona	50 mg
Vaselina líquida	1 ml
Orabase®	49 g

El Orabase® es un excipiente adhesivo especialmente concebido para ser aplicado sobre la mucosa oral. Es una masa untuosa, blanquecina o amarillenta, inodora y prácticamente insípida, cuya fórmula es la siguiente:

Fórmula de Orabase®

Carboximetil celulosa sódica	16,58 %
Pectina	16,58 %
Gelatina	16,58 %
Plastibase®	c.s.p. 100 g

Su escasa solubilidad en saliva le permite permanecer adherido a la mucosa de la cavidad oral por un periodo de hasta 2 horas, dependiendo de la movilidad y la situación del punto de aplicación.

Puede utilizarse sin ningún principio activo buscando únicamente una acción protectora de la mucosa, aunque es más frecuente su utilización con diversos principios activos que van liberándose paulatinamente durante el tiempo de aplicación.

En estas fórmulas nunca debe incorporarse agua ni ningún otro excipiente hidromiscible, ya que favorecería su disolución en la saliva.

Material

Vaso de precipitados de 100 ml
Pipeta de 2 ml
Mortero
Espátula

Modo de elaboración

- Pesar el acetónido de triamcinolona y el Orabase® necesarios para elaborar la totalidad de la fórmula.
- En un mortero formar una pasta con una pequeña cantidad de vaselina líquida y el acetónido de triamcinolona, previamente reducida a polvo fino.
- Agregar el Orabase® en pequeñas porciones, trabajando con el pistilo hasta perfecta interposición.

Controles

- Aspecto externo (Pasta muy untuosa de color blanquecino)
- Verificación de peso

Vía de administración: Tópica bucal

Modo de empleo

Colocar una pequeña cantidad de la pasta sobre el afta. Generalmente suele emplearse una varilla como aplicador. No es conveniente aplicarlo justo antes de ingerir alimentos o bebidas.

Indicaciones

- Tratamiento de las aftas

OBSERVACIONES: Características organolépticas (aspecto y coloración). Peso.

PREPARACIONES ÓTICAS

El oído comprende tres partes: oído externo, oído medio y oído interno. Desde el punto de vista terapéutico interesa el oído externo, ya que es allí donde se van a aplicar los medicamentos administrados por vía ótica. Las patologías más frecuentes que requieren la administración de un medicamento por vía ótica son las otitis y los tapones de cerumen.

Las otitis pueden tener distintas causas, si bien la más frecuente es la infección. Por ello, se seleccionan agentes antimicrobianos y agentes que palien los síntomas (antiinflamatorios y anestésicos locales).

Existen distintos tipos de preparaciones óticas:

Gotas y pulverizaciones óticas

- Pomadas óticas
- Polvos óticos
- Preparaciones para lavados óticos
- Tampones óticos medicamentosos

Los preparados óticos no tienen, en general, la exigencia de esterilidad. Si bien, las preparaciones para aplicar en un oído dañado, en especial si el tímpano está perforado, o si se van a usar previamente a una intervención quirúrgica, deben ser estériles, sin conservantes y comercializadas en envases unidosis.

POMADA ÓTICA DE BENZOCAÍNA

Composición

Benzocaína	1 g
Cera blanca	0,5 g
Vaselina filante c.s.p.	20 g

Material

Mortero
Baño maría
2 vasos de precipitados de 50 ml

Modo de preparación

- En un mortero triturar la benzocaína hasta conseguir un polvo muy fino.
- Fundir al baño maría, por separado, la cera y la vaselina filante.
- Incorporar la vaselina sobre la cera, en caliente. Se deja enfriar la mezcla.
- Antes de la solidificación total, incorporar la mezcla anterior, poco a poco, sobre el mortero que contiene la benzocaína, trabajando esta mezcla con la mano del mortero.
- Estas pomadas se envasan en un tubo especial de pomadas óticas (lo que permite la aplicación directa) o en un tarrito (se aplicaría con una torunda de algodón).

Indicaciones

Alivio del dolor en casos de otitis, ya que la benzocaína es un anestésico local.

OBSERVACIONES: Características organolépticas (coloración y homogeneidad).

LINIMENTOS

Son formas farmacéuticas líquidas que se aplican por vía tópica mediante fricción. Generalmente son oleosos, aunque pueden existir como emulsiones.

LINIMENTO OLEOCALCÁREO

Consiste en una emulsión fluida A/O, en la que el emulgente es el jabón cálcico formado por reacción de algunos ácidos del aceite con agua.

Composición

Aceite de linaza	20 g
Agua de cal	30 g

Material

- 2 Vasos de precipitados de 100 ml
- Embudo de vidrio
- Varilla de vidrio
- Mezclador Samix®
- Envase del mezclador

Modo de preparación

A) Preparación de la solución de hidróxido cálcico (Agua de cal)

1. Pesar 10 g de cal viva (CaO) y llevarlos a un vaso de precipitados. Tener cuidado de que no se ponga en contacto con la piel ya que quema.
2. Añadir 100 ml de agua destilada. Agitar.
3. Dejar en reposo. Decantar el líquido sobrenadante (solución saturada de Ca (OH)₂ y filtrar con papel de filtro.

B) Elaboración del linimento oleocalcáreo

Preparar el linimento oleocalcáreo utilizando el mezclador SAMIX® (Figura 1), siguiendo los siguientes pasos:

- Pesar o medir la cantidad necesaria de cada uno de los componentes para elaborar el linimento.
- Colocar el aceite de linaza y el agua de cal en el envase del mezclador.
- El mezclador SAMIX® se utilizará en **modo automático**.
- Introducir la paleta agitadora del tamaño adecuado en el envase que contiene la mezcla y ponerle la tapa. Cerrar ligeramente la tapa, subir el émbolo inferior ligeramente, hasta que se retire el aire del interior del envase. Seguidamente cerrar completamente la tapa.
- Insertar en el aparato la paleta acoplada con el envase, haciéndola pasar a través del orificio del soporte. Para fijar el eje, es necesario enroscar el soporte de la tapa (si no se enrosca bien, pueden caerse la paleta y el envase).

- Seleccionar el tiempo (3 minutos) y la velocidad de agitación (2) usando los botones del panel superior. En ese momento, el soporte se moverá hacia arriba.
- Presionar "Start" para poner en marcha el dispositivo. El soporte se desplazará automáticamente hacia arriba y hacia abajo para conseguir una mezcla homogénea, hasta finalizar el tiempo fijado.
- Sacar el envase del equipo y abrirlo para extraer la paleta. Cerrar el envase con su tapa y contratapa y ya estará listo para su uso. Se debe obtener un líquido de consistencia espesa, homogénea y de color blanco-amarillento.
- Para utilizar el producto del envase, se debe quitar la contratapa y presionar por debajo.

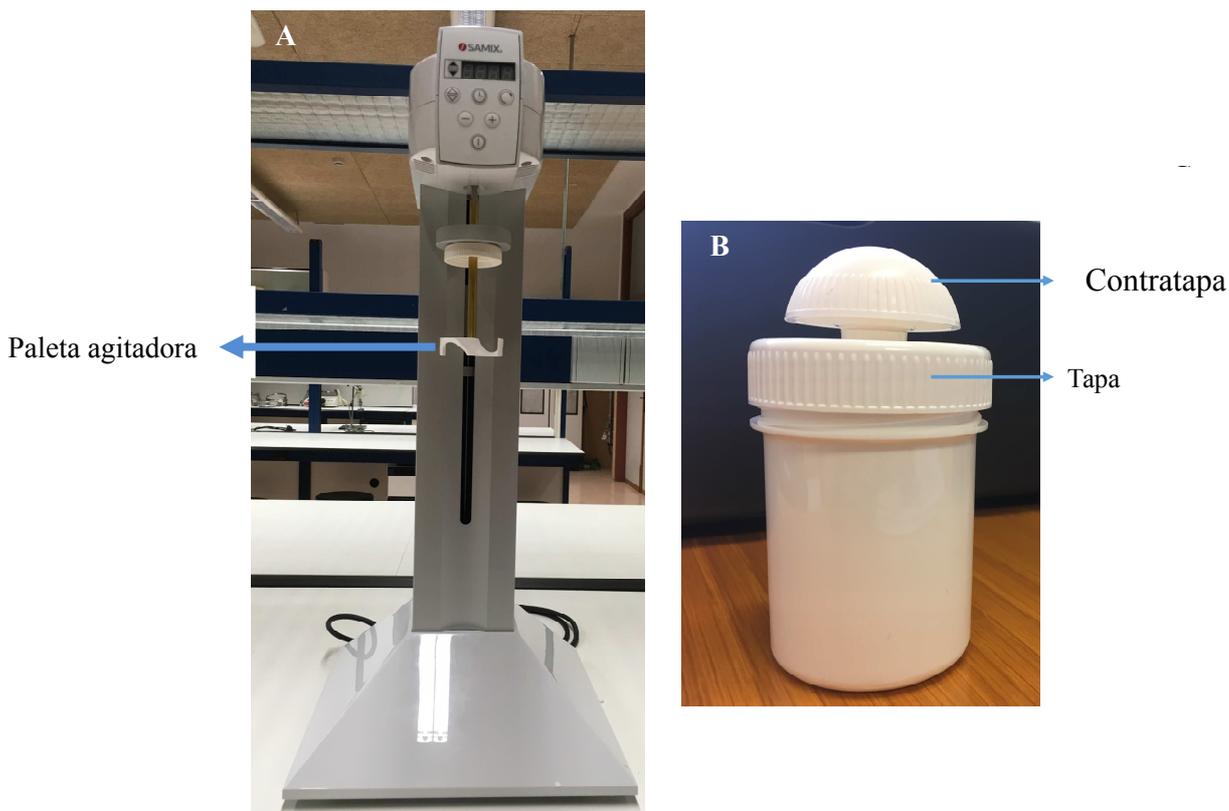


Figura 1.- A.- Mezclador SAMIX®. B.- Envase que se utilizará para este mezclador.

Controles

Características organolépticas

Principales aplicaciones terapéuticas

Vehículo de otros preparados dermatológicos.

OBSERVACIONES: Características organolépticas (coloración y homogeneidad).

CONSERVACIÓN Y CADUCIDAD DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

Las fórmulas magistrales son por definición preparaciones extemporáneas destinadas a su uso inmediato por parte del paciente. Por ello carece de importancia el saber cuanto tiempo permanecería estable el preparado sin ser manipulado, es decir su fecha de caducidad.

Sin embargo, sí es importante determinar el tiempo que puede permanecer estable la formulación una vez abierto el envase, para precisar el periodo válido de utilización por el paciente. Este plazo es muy difícil de conocer, ya que además de depender de las condiciones de conservación, estará influido por las condiciones de manipulación: número de veces que se abre, condiciones de la aplicación, higiene del propio usuario, etc.

En cualquier caso, es muy importante no prescribir cantidades excesivas e instruir adecuadamente al paciente para que el almacenaje y la utilización se hagan de un modo correcto. Por su parte, el farmacéutico preparador elegirá el envase más apropiado e incorporará un conservante si es necesario.

Las instrucciones principales que el farmacéutico debe dar al paciente son:

- Guardar las fórmulas al abrigo de la luz y en un lugar fresco y seco.
- Cerrar bien el envase después de su uso.
- Lavarse bien las manos antes y después del uso del preparado.
- Si se observa algún cambio en el aspecto de la fórmula, consultar con el farmacéutico preparador antes de continuar utilizándola.
- Y por último, recordar que los medicamentos nunca deben dejarse al alcance de los niños.

A la hora de fijar la caducidad de las fórmulas magistrales se deben tener en cuenta los siguientes criterios:

- La fecha de caducidad es un dato que debe figurar en la etiqueta y para su cálculo se tendrá en cuenta el periodo de validez una vez abierto el envase.
- En general no conviene superar los seis meses desde la fecha de elaboración, dicho periodo, lógicamente puede ser inferior dependiendo de la composición de la fórmula.

ANEXO 1

FARMACIA OSASUN	PROCEDIMIENTO DE VERIFICACIÓN DE PESO O VOLUMEN	P-CC.01 Página 1 de 1 Rev.: 0 Fecha:
----------------------------	--	---

1. OBJETO:

Describir el proceso para la realización del control o verificación de peso o volumen de las fórmulas magistrales preparadas en la farmacia Osasun.

2. ALCANCE:

Todas las fórmulas magistrales en las que se especifique que es necesario realizar estas verificaciones en el apartado de controles de su procedimiento de elaboración.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO:

- Calcular el peso o volumen teórico que se debe obtener según la fórmula desarrollada del preparado.
- Pesar o medir la cantidad real obtenida.
- Calcular el rendimiento de la fórmula expresado en porcentaje ($100 \times \text{cantidad real} / \text{cantidad teórica}$).
- Se acepta cuando el rendimiento se encuentra entre $100 \pm X$ %.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Ruiz L, Vidal JL. Documentación y normas de correcta elaboración en formulación magistral. 2ª edición. Alicante: COF Alicante; 1999.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

ANEXO 2

FARMACIA OSASUN	PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y CONTROL DE PASTAS AL AGUA	P-FF.10.000 Página 1 de 2 Rev.: 0 Fecha:
-----------------	---	---

DENOMINACIÓN: Pasta de ...
FÓRMULA DESARROLLADA: Componente 1 X mg, g ó ml Componente 2 X mg, g ó ml ... Agua destilada X ml Vía de administración: Tópica.
MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS: Mortero de fondo liso y pistilo, probetas, balanza, espátulas, componentes de la fórmula.
MODUS OPERANDI: Pesar o medir las cantidades necesarias de cada uno de los componentes (1,2,...) para elaborar la pasta. Colocar las sustancias pulverulentas en el mortero y mezclarlas utilizando la técnica de la dilución geométrica. Añadir poco a poco los productos líquidos (glicerina, ...) y el agua. Mezclar hasta obtener una pasta homogénea.
CONTROLES: Aspecto externo (color, homogeneidad). Verificación de peso.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

FARMACIA OSASUN	PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y CONTROL DE PASTAS AL AGUA	P-FF.10.000 Página 2 de 2 Rev.: 0 Fecha:
-----------------	---	---

MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO Y ETIQUETADO:
Tubo de metal o plástico.

<p>FARMACIA OSASUN. Calle del catarro 7 68001 Uri-Villa Tfn: 114582598</p> <p>X g de pasta de ... N° recetario: ...</p> <p>Composición cuantitativa: p.a. y exc. de declaración obligatoria Vía tópica Fecha elaboración: ... Fecha de caducidad: ... Nombre del médico: ... n° col.: ... Nombre del paciente: ... Manténgase fuera del alcance de los niños</p>
--

INFORMACIÓN AL PACIENTE:
Ver prospecto.

CADUCIDAD: X meses.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: Lugar fresco y seco.

OBSERVACIONES:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:
Arco del J, Arruza MA, Diego de MA, Fuertes A, Garmendia G, González M et al. Formulación Magistral de Medicamentos. 2ª ed. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 1994.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

FARMACIA OSASUN	PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y CONTROL DE	P-FF.10.000 Página 1 de 2 Rev.: 0 Fecha:
-----------------	---	---

DENOMINACIÓN:

Pasta de ...

FÓRMULA DESARROLLADA:

Vía de administración: Tópica.

MEDIOS Y MATERIAS PRIMAS:

MODUS OPERANDI:

CONTROLES:

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

FARMACIA OSASUN	PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y CONTROL DE	P-FF.10.000 Página 2 de 2 Rev.: 0 Fecha:
----------------------------	--	---

MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO Y ETIQUETADO: <div data-bbox="320 544 1118 949" style="border: 1px solid black; width: 500px; height: 180px; margin: 20px auto;"></div>
INFORMACIÓN AL PACIENTE:
CADUCIDAD: CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:
OBSERVACIONES:
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Elaborado por: Fecha:	Revisado por: Fecha:	Aprobado por: Fecha:
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

ANEXO 3

FARMACIA OSASUN	GUIA DE ELABORACIÓN, CONTROL Y REGISTRO	Hoja 1 de 1
------------------------	--	--------------------

Nº FÓRMULA:	Nº RECETARIO:
--------------------	----------------------

Día de pedido:	Médico:	Tlfn:
Día de elaboración:	Nombre y apellidos del paciente:	
Día de entrega:	Dirección:	Tlfn:
Patología:	Lugar de aplicación:	Niño <input type="radio"/> Adulto <input type="radio"/> Anciano <input type="radio"/>

Denominación de la fórmula	Desarrollo de la fórmula	%	Pesada o medida realizada	Lote empleado	Proveedor
Cantidad o número de unidades					

Modus operandi y utillaje empleado:			Control producto acabado y dictamen:		
			Firma:		
Material de acondicionamiento	Fecha de Caducidad	PVP	Elaborado por:	Revisado y aprobado por:	Observaciones:
			Fecha:	Fecha:	

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

ANEXO 4

FARMACIA OSASUN	EJEMPLO DE PROSPECTO	Página 1 de 1 Rev.: 0 Fecha:
------------------------	-----------------------------	------------------------------------

Farmacia Osasun **Calle del Catarro 7.**
68001 Uri-Villa.
Tfno. 114582598

EMULSION O/W DE UREA al X%

Y BETAMETASONA al X%

Composición:

Urea		X g
Betametasona propionato		X g
Excipientes:	csp	X g
Butilhidroxianisol		
Propilenglicol		
Parahidroxibenzoatos		
Fenoxietanol		
Cera Lanette N [®]		
Cetiol V [®]		
Agua		

Uso tópico.

Posología y duración del tratamiento:

Aplicar sobre la zona afectada X veces al día, durante X días (*).

Forma de administración:

Extender sobre la zona afectada mediante un ligero masaje.

Precauciones de empleo:

Es muy importante que respete la posología y la duración del tratamiento establecidas por su médico.
En tratamientos prolongados puede producir atrofia cutánea.

Condiciones de conservación:

Conservar el tubo bien tapado en lugar fresco y seco.

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Se rellenará según lo indicado en la prescripción. Generalmente se recomienda aplicar 2 veces al día y no realizar tratamientos prolongados.

M-FF.06.001-P

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Práctica N° 8

FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS DE APLICACIÓN TÓPICA: II

ELABORACIÓN DE GELES. ESTUDIO DEL EFECTO GELIFICANTE DE DIFERENTES COLOIDES.

Los geles son sistemas dispersos que se obtienen dispersando sustancias de naturaleza coloidal (generalmente polímeros) en un solvente (los más habituales son el agua y las soluciones hidroalcohólicas).

PROPIEDADES DE LOS GELES

- Pueden presentar **consistencia sólida o semisólida**. Muchos geles fluidifican por agitación y al dejarlos en reposo un tiempo recobran su estructura de gel; este fenómeno se conoce con el nombre de tixotropía.
- **Son elásticos**, es decir, presentan la capacidad de recuperar su forma inicial tras una deformación ocasionada por la aplicación de una fuerza.
- En general tienen una buena **extensibilidad**, dando lugar a la formación de películas.
- Algunos de ellos tienen un tacto adhesivo.
- Son **transparentes**, aunque la transparencia varía según el polímero utilizado.
- Al estar constituidos en su mayor parte por agua son muy **refrescantes**.
- Admiten la **incorporación** de grandes cantidades de **alcohol** y otros **disolventes hidromiscibles**.
- Son **estables en rangos muy concretos de pH**, por lo que es importante realizar una correcta selección del polímero gelificante.

Existen diferentes **mecanismos de gelificación**: pH, fuerza iónica, tipo de solvente, concentración o peso molecular del polímero, etc.

Los geles más utilizados son los de origen **semisintético y sintético**. Entre los primeros se encuentran los derivados celulósicos (metilcelulosa, etilcelulosa, propilcelulosa, carboximetilcelulosa, etc...) que son de elección cuando se desea un gel adhesivo; por ejemplo, para aplicaciones en la mucosa oral. Los geles sintéticos de mayor interés son los derivados del ácido acrílico y entre ellos el más utilizado en formulación magistral es el Carbomer (Carbopol®).

Los geles sintéticos tienen gran aplicación ya que por neutralización forman geles de gran viscosidad que se aplican en la obtención de suspensiones de sustancias medicamentosas. También se utilizan como agentes aglutinantes en comprimidos, pomadas, etc. Durante su neutralización, que generalmente se efectúa en soluciones acuosas suficientemente concentradas, este polímero pasa de sol a gel. La gelificación está condicionada por dos parámetros: la concentración y sobre todo el pH. La temperatura no influye, de forma que la viscosidad de estas suspensiones es constante frente a las variaciones de temperatura.

DETERMINACIÓN DE LAS CONDICIONES DE GELIFICACIÓN DEL ALGINATO

Composición

Alginato	1 g
Agua c.s.p.	100 g
CaCl ₂ 1 M	c.s. para gelificar

Material

Vaso de precipitados de 150 mL
3 vasos de precipitados de 50 mL
Probeta de 100 mL
Varilla de vidrio
Placa calefactora
Cazuela
Placa de vidrio (20x20 cm)
Papel indicador de pH
Cuenta gotas (solución de NaOH)
Papel milimetrado

Modo de preparación

1. Pesar 1,5 g de alginato y disolverlo en 150 mL de agua con la ayuda de una varilla de vidrio, añadiendo el alginato lentamente. Puede utilizarse agua caliente para acelerar el proceso.
2. Dividir la disolución anterior en tres partes de 50 mL cada una.
3. Tomar la primera parte de 50 mL y calentar al baño maría. Observar si se produce gelificación transcurridos 8 minutos.
4. Medir el pH de la disolución de la segunda parte de 50 mL. Ajustar a pH 7 utilizando NaOH 10 %.
5. A la tercera parte de 50 mL, añadir gota a gota, una disolución de CaCl₂ y observar si se produce gelificación.

OBSERVACIONES:

Cantidad de CaCl₂ para el comienzo de la gelificación:

Aspecto externo:

GEL CONDUCTOR DE ULTRASONIDOS O DE CONTACTO

Es un ejemplo de un gel dependiente del pH del medio: el polímero gelificante da lugar a soluciones ácidas, que al ser neutralizadas, se produce un aumento de la viscosidad. El polímero utilizado es Carbopol 940®, un polímero de carácter aniónico.

Es un gel que no contiene principios activos. El alcohol se añade o no dependiendo de que se quiera conseguir un efecto más o menos refrescante. Se utiliza para el diagnóstico ecográfico.

Composición

Carbopol 940®	1 g
Alcohol de 96% v/v	15 g
Agua c.s.p.	100 g
Phenonip®	0,3 %
Solución de NaOH c.s.p.	pH 6 – 7,2

Material

Vaso de precipitados de 150 ml
Probeta de 100 ml
Varilla de vidrio
Papel indicador de pH
Cuentagotas (solución de NaOH)

Modo de preparación

1. Espolvorear finamente y de forma uniforme el Carbopol® 940 sobre la mezcla de agua y alcohol. Agitar con la varilla de vidrio. Añadir el conservante. Dejar reposar durante 1 hora para eliminar el aire incorporado a la masa.
2. Neutralizar la solución viscosa formada con la solución de NaOH agitando lentamente con la varilla hasta obtener un pH = 6 – 7,2. Comprobar el pH con papel indicador.

Controles

- Observar las **propiedades organolépticas** (color y homogeneidad del gel formado; no debe presentar burbujas de aire).

- **Peso**

- **Ensayo de extensibilidad.**

Mediante este método se valora el índice de extensibilidad, basándose en el aumento de la superficie de una determinada cantidad de muestra al ser sometida, progresivamente, a presiones crecientes a iguales intervalos de tiempo. El ensayo se realiza a temperatura ambiente.

Procedimiento:

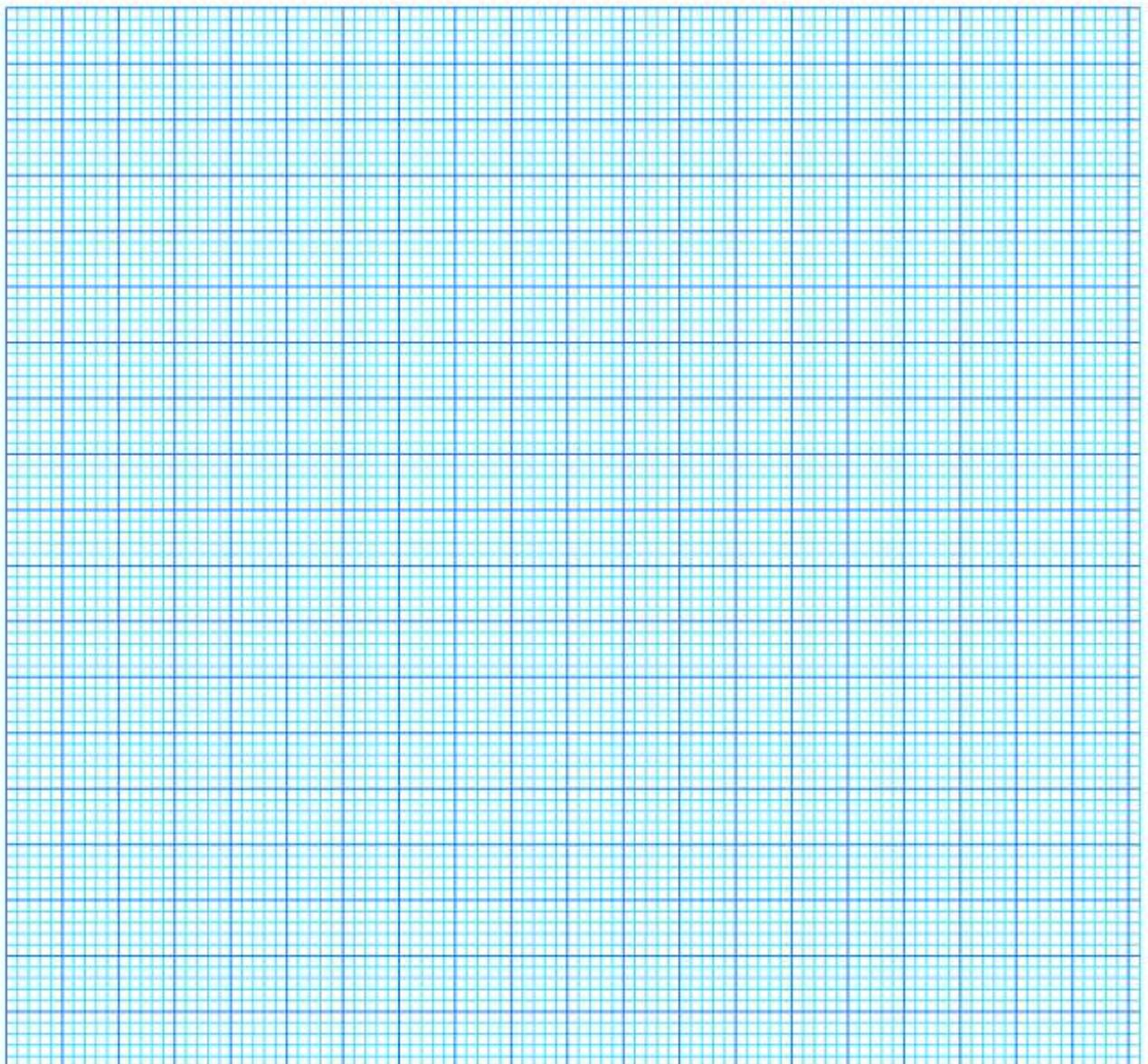
- Tomar una placa de vidrio y colocarla sobre una hoja de papel milimetrado. Dibujar un cuadrado del tamaño de la placa, trazar sus diagonales y marcar el punto de intersección.
- Pesar 4 g del gel a analizar, y colocarlo en el centro de la placa de vidrio.
- Pesar otra placa de vidrio y colocarla encima de la anterior.
- Transcurrido 1 minuto, debido a la presión ejercida sobre el gel, éste formará aproximadamente un círculo. Anotar los dos diámetros principales del círculo y calcular el diámetro medio.

- Calcular la superficie del círculo en base al valor del diámetro medido ($a=\pi \cdot r^2$).
- Repetir esta operación colocando en el centro de la placa cantidades crecientes de peso (ej, 50, 100 y 200 g).
- Representar en un eje de coordenadas la extensibilidad del gel, indicando la superficie (mm^2) en ordenadas frente al peso (g) empleado en abscisas. Dado que el área del preparado no es totalmente circular, sino más bien elíptica, se determina el área media.
- La extensibilidad del preparado será mayor cuanto mayor es la pendiente de la recta obtenida.

Principales aplicaciones terapéuticas

Vehículo de fármacos o directamente en el diagnóstico ecográfico.

OBSERVACIONES: Características organolépticas (no ha de presentar burbujas de aire).



GEL QUERATOLÍTICO DE HIDROXIETILCELULOSA

Para obtener este gel no se requiere neutralización; el gel se forma por establecimiento de puentes de hidrógeno entre el agua y los grupos carboxílicos.

Composición

Hidroxietilcelulosa	3 g
Acido salicílico	5 g
Alcohol de 96 % v/v	15 g
Agua c.s.p.	100 g

Material

Probeta de 25 ml
Probeta de 100 ml
Vaso de precipitados de 150 ml
Varilla de vidrio
Espátula

Modo de preparación

- 1.- En un mortero humectar la hidroxietilcelulosa con unas gotas de alcohol.
- 2.- Calentar el agua a 70 °C
- 3.- Adicionar en porciones el agua caliente sobre el mortero con la hidroxietilcelulosa al mismo tiempo que se va homogeneizando hasta la formación del gel. Dejar enfriar.
- 4.- Disolver el principio activo en el alcohol restante mediante agitación con la ayuda de una varilla.
- 5.- Añadir la disolución del principio activo sobre el gel de la hidroxietilcelulosa.

Controles

Aspecto externo (uniforme, sin exceso de burbujas)

Principales aplicaciones terapéuticas

Queratolítico

OBSERVACIONES: Aspecto externo

SALIVA ARTIFICIAL

La saliva tiene un papel importante en la salud bucal y su ausencia o disminución puede provocar diversas alteraciones, tales como:

- Sequedad en la boca
- Dificultad para tragar
- Alteración del paladar
- Aumento de caries
- Gingivitis y periodontitis
- Candidiasis oral

La sequedad de la boca (xerostomía) es la manifestación clínica de una producción inadecuada de saliva por parte de las glándulas salivares que puede producirse por diferentes patologías, como la diabetes, infecciones agudas, estrés, depresión, síndrome de Sjögren (alteración inmunológica caracterizada por una deficiente producción de fluido por las glándulas salivares y lacrimales, entre otras) así como por una parálisis de los nervios faciales o como consecuencia del tratamiento de radioterapia de cabeza y cuello en pacientes oncológicos. Asimismo, es una reacción adversa bastante común a algunos fármacos.

Los tratamientos farmacológicos van encaminados a estimular la salivación o al empleo de sustitutos de la saliva.

La salivación puede aumentarse mediante:

- Estímulos gustativos (cítricos). No son muy recomendables ya que su bajo pH puede dañar el esmalte dental.
- Estímulos masticatorios (chicle con xilitol)
- Parasimpaticomiméticos (pilocarpina)

Estos recursos se emplean en pacientes con tejido glandular funcional, mientras que los sustitutos de la saliva se utilizan en pacientes con glándulas salivares destruidas o que no responden a la estimulación.

Saliva artificial

La saliva artificial se emplea como sustituto de la saliva. Se han utilizado un gran número de preparados destinados a este efecto, la mayoría de los cuales contienen lubricantes, electrolitos similares a los que contiene la saliva, sales de flúor, calcio, fosfatos, edulcorantes, conservantes y saborizantes.

Preparar 500 mL de saliva artificial, cuya composición es la siguiente:

Composición

Cant. para 500 g de saliva

Metilcelulosa	1,3 g	_____
Cloruro sódico	100 mg	_____
Cloruro de benzalconio (25%)	0,04 ml	_____
Sacarina sódica	10 mg	_____
Esencia de menta piperita	0,02 ml (1 gota)	_____
Solución de tartrazina	0,1 ml (5 gotas)	_____
Agua destilada c.s.p.	100 ml	_____

Material

2 Vasos de precipitados de 150 ml
Cuentagotas
Varilla de vidrio
Mezclador Thermomix

Modo de preparación (Para 500 ml de saliva artificial)

1. En un vaso de precipitados añadir 50 mL de agua, el cloruro sódico, el conservante, la sacarina, la esencia de menta y la solución de colorante.
2. Pesar la metilcelulosa en la balanza.
3. En la cubeta del mezclador Thermomix pesar 450 mL de agua.
4. Poner en marcha el agitador del mezclador (a velocidad baja ~3).
5. Añadir a la cubeta del mezclador con agitación continua la metilcelulosa en pequeñas porciones para que se mezcle bien con el agua.
6. Continuando la agitación, incorporar sobre la dispersión de metilcelulosa la disolución inicial (1): cloruro sódico, etc...
7. Mantener la agitación del mezclador durante 10 min aprox. (hasta conseguir una solución homogénea).

Controles

Aspecto externo (solución translúcida, ligeramente viscosa)

OBSERVACIONES: Características organolépticas (aspecto externo, viscosidad).

Práctica N° 9

ELABORACIÓN DE MICROEMULSIONES

Las microemulsiones son soluciones coloidales transparentes, termodinámicamente estables, en las que pueden coexistir cantidades equivalentes de líquidos no miscibles, como por ejemplo agua y un disolvente apolar, gracias a la presencia de uno o más tensioactivos con un balance hidrofilia-lipofilia (HLB) adecuado. Ello puede conseguirse con:

a) Un tensioactivo no iónico, como por ejemplo un alcohol graso etoxilado, en un intervalo de temperaturas adecuado.

b) Una combinación de un tensioactivo hidrófilo (HLB alto) generalmente de carácter iónico, con un compuesto anfifílico hidrófobo (HLB bajo) denominado cotensioactivo, que es generalmente un alcohol de longitud de cadena intermedia.

c) Un tensioactivo iónico de doble cadena hidrófoba, como por ejemplo dioctil sulfosuccinato sódico.

Aunque por su denominación las microemulsiones están relacionadas con las emulsiones, no obstante, existen diferencias considerables entre ambos tipos de sistemas dispersos. Las emulsiones necesitan para su formación el aporte de energía mecánica y/o calorífica, ya que no son termodinámicamente estables, a diferencia de las microemulsiones que no necesitan agitación, mientras que éstas se forman espontáneamente.

Propiedades físico-químicas

Las microemulsiones presentan un conjunto de propiedades físico-químicas de gran interés teórico y tecnológico, entre las que destacan las siguientes:

1) Formación espontánea al poner en contacto sus componentes, en condiciones específicas de concentración y temperatura, debido a su estabilidad termodinámica.

2) Homogeneidad macroscópica, es decir transparencia e isotropía óptica, así como heterogeneidad microscópica debido a la existencia de películas interfaciales de moléculas de tensioactivo que separan localmente la fase acuosa de la fase orgánica.

3) Valores de tensión interfacial extraordinariamente bajos, entre las fases acuosa y orgánica.

4) Viscosidades bajas similares a las del agua.

El tamaño de gotícula de las microemulsiones (1-200 nm) es muy inferior al de las emulsiones (0,2-100 μm), es decir unas cien veces inferior. En cuanto a su estructura, las microemulsiones pueden presentar diferentes signos: O/W (aceite en agua, en las que la fracción de volumen de aceite es baja), W/O (agua en aceite, en las que la fracción de volumen del agua probablemente es baja) o bicontinuas (en los casos en que las cantidades de agua y de aceite son similares). Se puede diferenciar fácilmente una emulsión de una microemulsión si se someten a ciclos repetidos de congelación y descongelación: la emulsión experimenta una separación de fases irreversible, mientras que la microemulsión vuelve a recuperar su estado original al volver a las condiciones iniciales.

En la figura 1 se observa el aspecto diferente de una microemulsión y una emulsión.

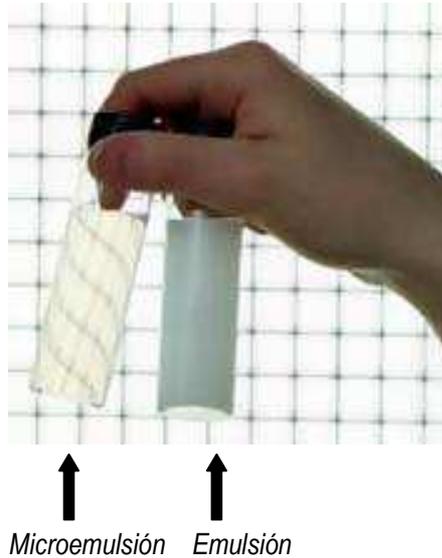


Figura 1.- Apariencia de una microemulsión y de una emulsión.

Formulación de microemulsiones de uso farmacéutico

La correcta formulación de microemulsiones para uso farmacéutico o cosmético exige una selección adecuada de sus componentes, en cuanto a:

- sus características organolépticas (aceptables según la vía de administración a que estén destinadas las formulaciones)
- propiedades físico-químicas (pH, viscosidad, punto de fusión, estabilidad química, naturaleza iónica, etc.)
- propiedades biológicas (ausencia de toxicidad y de poder sensibilizante o irritante)

Los **componentes de las microemulsiones** farmacéuticas pueden agruparse en cuatro categorías:

a) Componentes acuosos

- agua
- propilenglicol
- soluciones salinas

b) Componentes oleosos

- aceites vegetales
- ésteres de ácidos grasos
- aceites minerales

c) Tensioactivos

- de naturaleza no iónica
- de naturaleza iónica (catiónicos, aniónicos o anfóteros)

d) Cotensioactivos

- alcoholes

glicoles
derivados de propilenglicol
derivados de poliglicerol

Estructura

Las estructuras más conocidas de las microemulsiones son las basadas en microgotas esféricas de tamaño uniforme de una de las fases en el seno de la otra.

En la figura 2 pueden observarse las dos estructuras opuestas. En la de tipo directo (O/W), las moléculas de tensioactivo se sitúan con la cadena hidrófoba hacia el interior, lo cual crea un medio interno apolar que permite la solubilización de compuestos lipófilos. En las de tipo inverso (W/O) las cabezas polares se dirigen hacia el interior de la estructura formándose un medio polar que favorece la solubilización de agua o compuestos hidrófilos en su interior. Además de estas dos estructuras se han propuesto un gran número de estructuras bicontinuas.

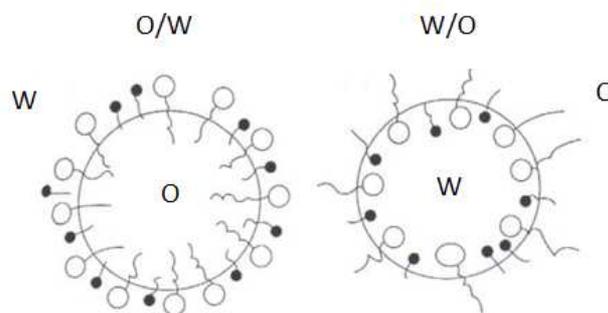


Figura 2.- Esquema de la estructura de microemulsiones O/W y W/O

Al aumentar la concentración de agua o bien la temperatura se produce una transición de las microemulsiones inversas (W/O) a microemulsiones directas (O/W), pasando por una serie de estructuras bicontinuas que pueden presentar birrefringencia (figura 3).

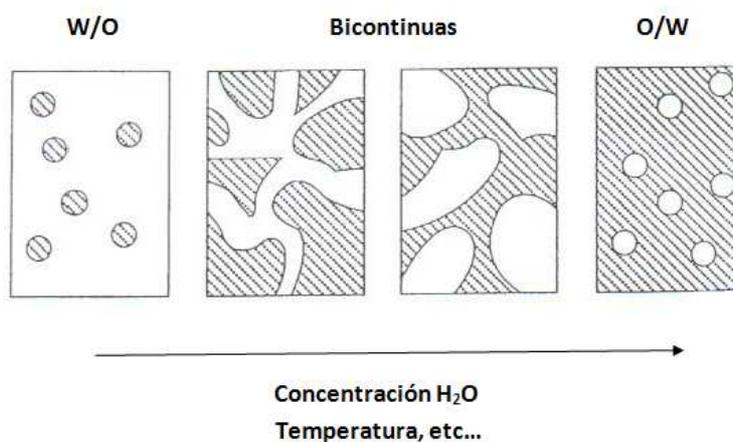


Figura 3.- Transiciones estructurales desde microemulsiones W/O a microemulsiones O/W, a través de microemulsiones bicontinuas.

Técnicas de caracterización

La caracterización de la estructura de las microemulsiones se realiza mediante diversas técnicas experimentales. En las microemulsiones que presentan estructuras de tipo directo (O/W) o inverso (W/O) se caracteriza el tamaño y la forma de las microgotas así como las interacciones entre ellas.

No obstante, dada la complejidad de estos sistemas, los resultados obtenidos a partir de una sola técnica, generalmente no son suficientes para caracterizar de un modo inequívoco un sistema en microemulsión. Por ello generalmente es necesaria la comprobación o el apoyo de varias técnicas. Para caracterizar microemulsiones una de las principales técnicas es la del diagrama de fases.

Diagramas de fases

Son indispensables en el estudio de las microemulsiones (Figuras 4a y 4b). Los límites de las zonas de una fase se pueden obtener mediante la observación directa de mezclas de composición conocida. La información obtenida puede complementarse con la observación microscópica con luz polarizada que permite diferenciar las fases anisótropas de las isotropas.

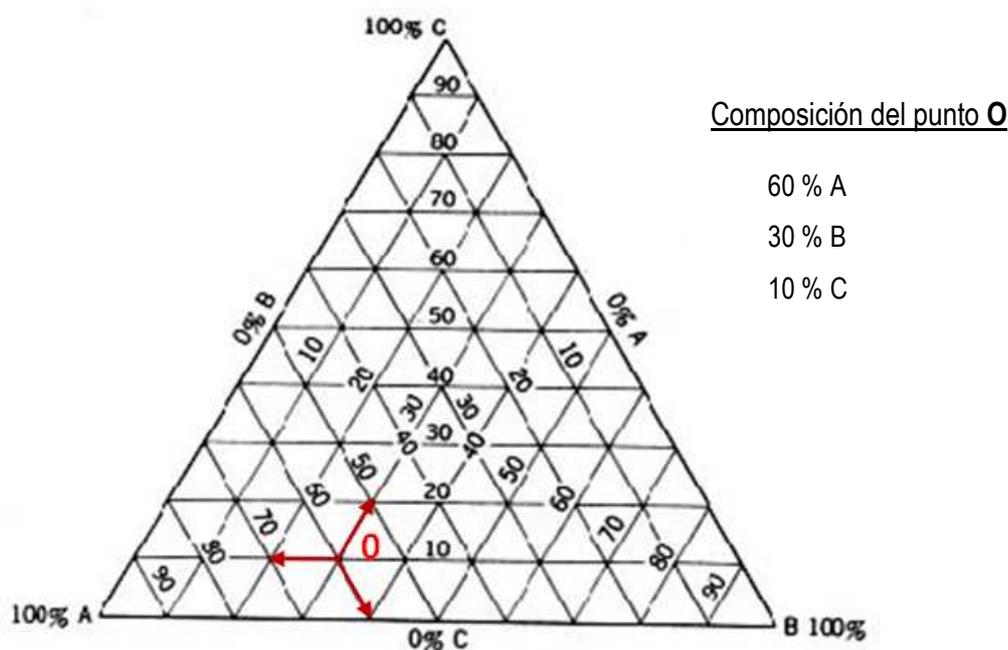


Figura 4a.- Cálculo de la composición de un sistema ternario utilizando un diagrama de fases.

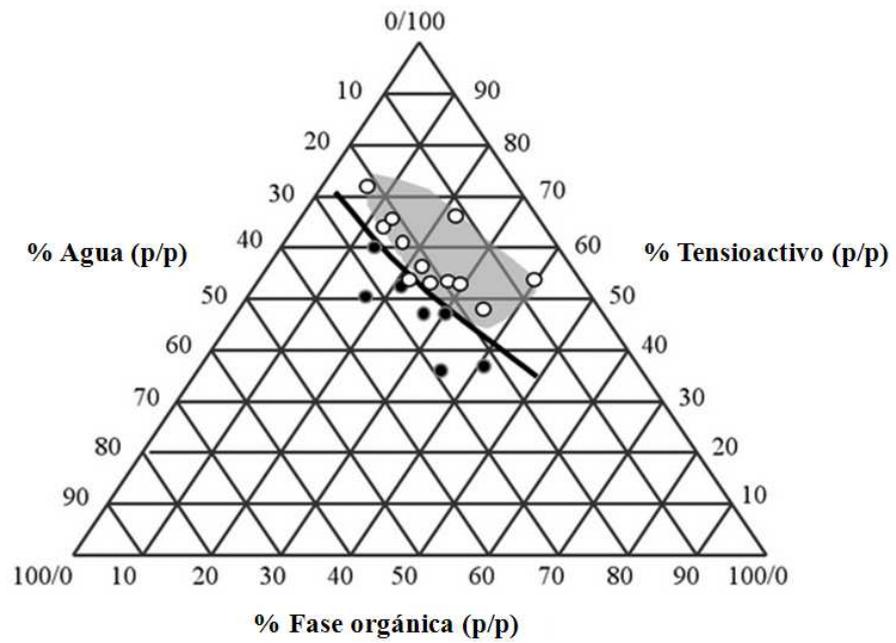


Figura 4b.-Diagrama de fases pseudo-ternario de lecitina: Propan-2-ol/ iso-octano/agua a temperatura ambiente. Los círculos blancos indican una microemulsión estable. Los círculos negros indican separación de fases. La línea negra representa el límite de separación de fases. El área gris corresponde a la zona de formación de una microemulsión A/O.

DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

Componentes

Fase acuosa:

- Agua purificada
- Tensioactivo: L.A.S.[®] (Labrasol: Mezcla de glicéridos poliglicolizados (C8-C10) y saturados. HLB=14)
- Co-tensioactivo: Plurol oléico[®] (Oleato de poliglicerilo. HLB=10)

Fase oleosa:

- Isoestearato de isoestearilo

Material

Baño termostatzado a 80 °C

Agitador de tubos

Tubos de vidrio con tapón de rosca

Pipetas Pasteur

Balanza de precisión 0,001 g

Gradilla para tubos

Microscopio

Termómetro

Modo de preparación

1.- Preparación de una microemulsión y de una emulsión correspondientes al sistema Agua/Labrasol/Plurol oléico: Isoestearato de isoestearilo (1:1)

- ☞ Calcular las cantidades en peso de cada componente para preparar 10 g de cada una de las mezclas cuaternarias A y B indicadas en el diagrama de la página 68.

COMPONENTES	PUNTO A		PUNTO B	
	Cantidad calculada	Cantidad pesada	Cantidad calculada	Cantidad pesada
1) Plurol oléico 2) Isoestearato de isoestearilo 3) Labrasol 4) Agua				

Observaciones: _____

- ☞ Pesar en un tubo de vidrio en la balanza de precisión cada uno de los componentes en el orden siguiente: 1º: Co-tensioactivo, 2º: Componente oleoso, 3º: Tensioactivo y 4º: Agua purificada. Anotar exactamente las cantidades pesadas.
- ☞ Agitar los tubos en el agitador de tubos, hasta conseguir una mezcla homogénea (aprox: durante 5 min).
 $t_{\text{real}} = \underline{\hspace{2cm}}$ min
- ☞ Dejar reposar las muestras en el baño de metacrilato termostatizado a 25 °C, poniendo el tubo en una gradilla.
- ☞ Transcurridos al menos 2 minutos, observar la apariencia de las muestras y anotar sus características: color, transparencia (transparente, turbio, opaco, etc.), fluidez, número de fases, aspecto de cada fase, formación de espuma, etc.

	MEZCLA CUATERNARIA - A	MEZCLA CUATERNARIA - B
APARIENCIA		

- ☞ Observar las muestras al microscopio óptico.
- ☞ Calentar las muestras en un baño termostatizado a 80 °C. Agitarlas con el agitador de tubos y volver a colocarlas en el baño a 25 °C. Observar su aspecto a 80°C y a 25 °C.
- ☞ En función del aspecto de las muestras a 25°C y de su composición, indicar cuáles podrían corresponder a microemulsiones. Justificar la respuesta.

Respuesta:

2.- Preparación de mezclas binarias, ternarias y cuaternarias correspondientes al sistema Agua/Labrasol/ Purol oléico: Isoestearato de isoestearilo.

☞ En el diagrama de fases de la página siguiente, seleccionar una mezcla binaria, una ternaria y una cuaternaria del sistema Agua/Labrasol/ Purol oléico: Isoestearato de isoestearilo. Calcular su composición.

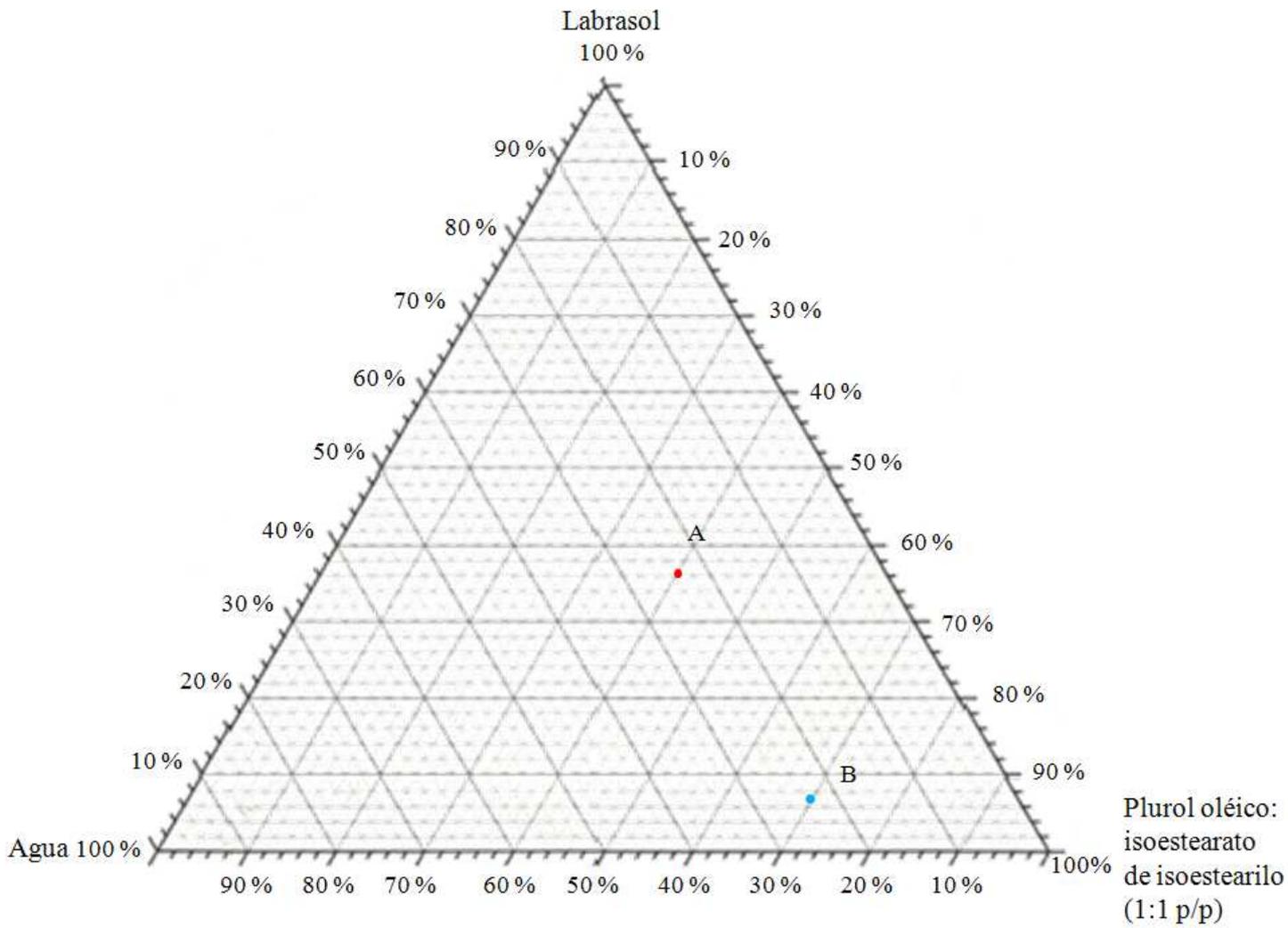
COMPONENTES	Mezcla binaria (X)		Mezcla ternaria (Y)		Mezcla cuaternaria (Z)	
	Cantidad calculada	Cantidad pesada	Cantidad calculada	Cantidad pesada	Cantidad calculada	Cantidad pesada
1) Purol oléico						
2) Isoestearato de isoestearilo						
3) Labrasol						
4) Agua						

☞ Realizar las mismas operaciones indicadas en el apartado anterior.

☞ Marcar las composiciones estudiadas en el diagrama que se están realizando en los diferentes grupos de prácticas. Identificar las zonas del diagrama correspondientes a las microemulsiones. Indicarlas en el siguiente diagrama.

Respuesta:

DIAGRAMA TERNARIO



CUESTIONARIO

1.- Indicar las características organolépticas de cada componente de las formulaciones. Justificar su función en la formulación.

2.- Indicar las principales diferencias entre una emulsión y una microemulsión.

3.- Indicar las principales similitudes entre una emulsión y una microemulsión.

4.- Responder a las siguientes preguntas:

V F El labrasol es miscible en agua

V F El labrasol es más hidrófilo que el plurool oléico

V F El plurool oléico es miscible en agua

5.- Responder a las siguientes preguntas:

V F Las microemulsiones son siempre estables independientemente de la temperatura

V F Las microemulsiones son siempre estables independientemente del orden de incorporación de los componentes

V F Las microemulsiones se separan en fases pero se pueden reconstituir fácilmente