

# SOLUCIONES

- VENTAJAS
- DESVENTAJAS

# SOLUCIONES

- VENTAJAS:

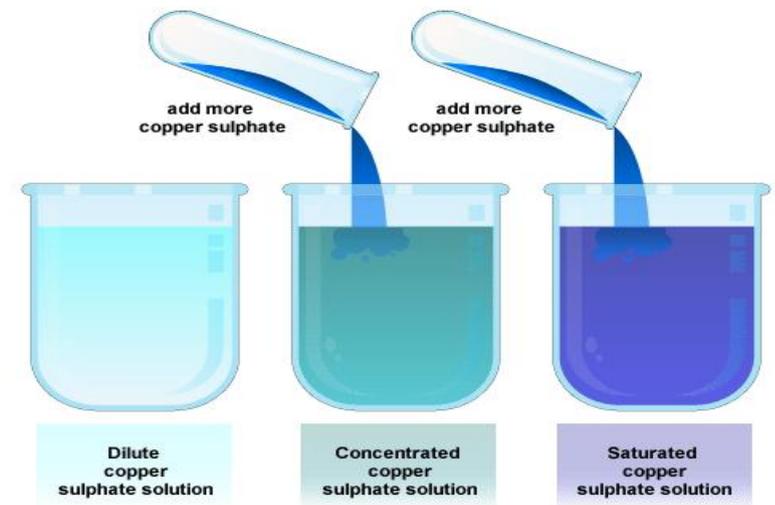
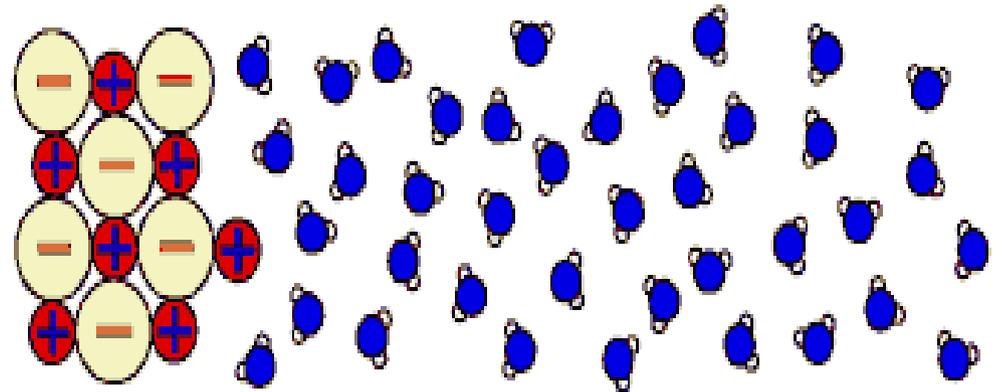
- Distribución uniforme del p.a. (posología)
- Versatilidad en la dosificación
- Rápida absorción (mejor BD que sólidos y respuesta terapéutica más rápida)
- Más fácil de deglutir que los sólidos (pediatría, geriatría)
- Buena aceptación
- Menor irritación gástrica que con ff sólidas (dilución)

- DESVENTAJAS:

- Menor estabilidad que sólidos (química, microbiológica)
- Caracteres organolépticos más perceptibles
- Mayor posibilidad de interacciones
- Ocupan un volumen considerable (transporte, almacen.)
- Difícil de manipular para el paciente (inexactitud dosis)
- No aplicable para pacientes inconscientes

# Conceptos previos:

- Definición de solución
- Estados de agregación de los componentes
- Concepto de solubilidad
- Soluto: partículas inferiores al milimicrón
- Afinidad por el disolvente
- Solución diluida, concentrada, saturada, sobresaturada.

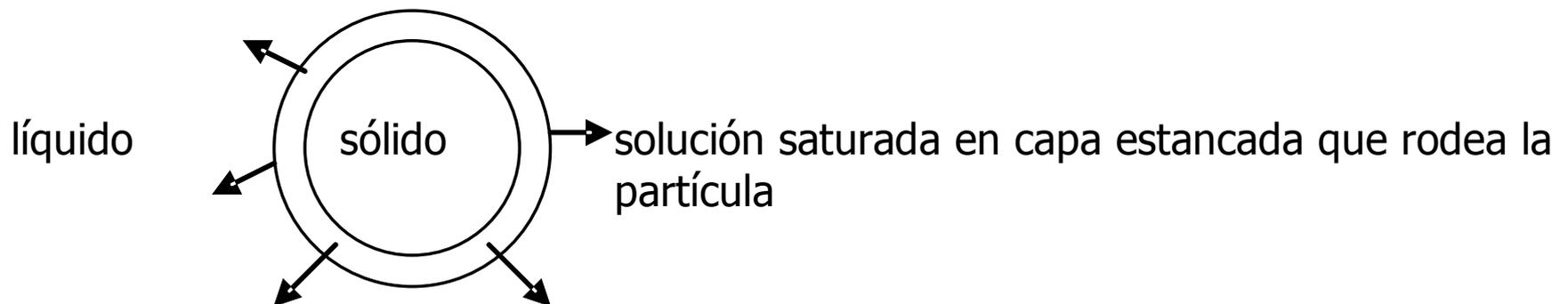


# Efectos de:

- Tamaño de partícula de soluto
- Temperatura
- Presión
- Forma cristalina
- Agitación
- Viscosidad

# Velocidad de disolución

- Ecuación de Noyes-Whitney:
- $dm/dt = D.A(C_s - C)/h$
- $dm/dt$ : velocidad de transferencia de masa de moléculas o iones de soluto a través de una capa de difusión estática.
- $A$ : superficie disponible para la migración
- $\Delta C$ : diferencia de concentración a través de la capa limítrofe
- $h$ : espesor de la capa limítrofe
- $D$ : coeficiente de difusión



# Cambios de energía

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

★  $\Delta S$  en la disolución es (+) (aumenta desorden)

★  $\Delta G$  debe ser (-) para que sea espontáneo

★  $\Delta H$  debe ser (-), 0 o (+) pequeño

$$\Delta H = \Delta H_{\text{mc}} + \Delta H_{\text{solvatación}}$$

$\Delta H_{\text{mc}}$ : energía para separar moléculas de soluto del cristal (+)

$\Delta H_{\text{solvatación}}$  depende de afinidad sto-svte

# Disolución de solutos con pobre interacción con el disolvente

- La atracción svte-svte y entre moléculas de soluto en la malla cristalina es mayor que interacción svte-sto
- Requieren aporte de energía (endotérmico)
- Al producirse la disolución el sistema absorbe calor y la solución se enfría
- Aumentando la temperatura se aumenta la solubilidad

# Disolución de solutos con fuerte interacción con el disolvente

- Desprendimiento de energía que supera la necesaria para vencer atracción soluto-soluto y solvente-solvente (exotérmico)
- La solución se calienta
- Aumentando la temperatura se disminuye la solubilidad
- Ej.  $\text{Ca}(\text{OH})_2$

# Disolución de solutos altamente ionizables

- Requerimiento y liberación de calor de igual magnitud.
- Las variaciones de temperatura no afectan la solubilidad.
- Ej. ClNa

# Efecto del agregado de otras Sustancias:

- Una solución saturada puede disolver otras sustancias con aumento o disminución de la solubilidad de la primera (salting in – salting out).
- Efecto ión común
- Formación de complejos solubles

# Expresión de la solubilidad (FA8)

- El término parcialmente soluble se emplea en el caso de una mezcla en la que solo una parte de sus componentes se disuelve.
- El término miscible se emplea para describir un líquido que es miscible en todas las proporciones con el solvente indicado.
- Las indicaciones de solubilidad que figuran bajo el epígrafe Caracteres generales se expresan en términos cuyo significado, referido a una temperatura entre 15 y 30 °C, es el siguiente:

**Término descriptivo Volúmenes aproximados de  
solvente en mililitros por  
gramo de sustancia**

|                         |                   |
|-------------------------|-------------------|
| Muy soluble             | Inferior a 1      |
| Fácilmente soluble      | De 1 a 10         |
| Soluble                 | De 10 a 30        |
| Moderadamente soluble   | De 30 a 100       |
| Poco soluble            | De 100 a 1.000    |
| Muy poco soluble        | de 1.000 a 10.000 |
| Prácticamente insoluble | Más de 10.000     |

## Interpretación de Porcentaje (FA8)

La expresión porcentaje empleada sin otro calificativo significa:

- porcentaje peso en peso para mezclas de sólidos y semisólidos.
- porcentaje peso en volumen para soluciones o suspensiones de sólidos en líquidos.
- porcentaje volumen en volumen para soluciones de líquidos en líquidos.
- porcentaje peso en volumen para soluciones de gases en líquidos.

## Otra forma de expresión del título:

- p. ej. 1:30
- deberá entenderse 1 parte (en gramos) de sustancia sólida o gaseosa en 30 ml de solución final, y si se trata de un líquido disuelto será 1 parte del líquido (en mililitros) en 30 ml de solución final.

# Hidrosolubilización de compuestos de baja solubilidad

- Modificaciones introducidas a la molécula insoluble:
  - salificación
  - introducción de grupos hidrofílicos en la molécula.
- Modificaciones introducidas al solvente:
  - agregando sustancias al solvente que faciliten la solubilización de la sustancia insoluble por formación de complejos o asociaciones moleculares (hidrotropía),
  - por el agregado de otros solventes (co-solventes),
  - por formación de micelas.

# Criterios generales:

- El intermedio de solubilización que se emplee deberá tener poca o nula actividad farmacológica, debe ser compatible con los demás componentes de la formulación y no deberá interferir con la acción del principio activo.
- Puede ocurrir que en un preparado magistral el médico no indique el intermedio y el farmacéutico deba seleccionarlo. De existir más de uno posible, se tendrá en cuenta la compatibilidad con la fórmula e inocuidad.
- En caso de falta de solubilidad y de que no se encuentre ningún recurso para corregirla se recurrirá al empleo de otro solvente o se preparará un sistema disperso.

# SALIFICACIÓN

- Recurso apto para ácidos y bases débiles

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{S - S_0}{S_0}$$

donde:  $S_0$ : solubilidad del ácido libre y

$S$ : cc molar del compuesto agregado a la sc.

Limitación: cuando los ácidos o bases son muy débiles, el pH requerido para solubilizarlos puede ser inaceptable desde el punto de vista fisiológico o de la estabilidad.

# Velocidad de disolución de ácidos débiles y sus sales sódicas en HCl 0,1 N

|                                | Velocidad de disolución<br>(mg en 100 min/cm <sup>2</sup> ) |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Ácido benzoico<br>Sal sódica   | 2,1<br>980                                                  |
| Fenobarbital<br>Sal sódica     | 0,24<br>> 200                                               |
| Ácido salicílico<br>Sal sódica | 1,7<br>1870                                                 |
| Ácido succínico<br>Sal sódica  | 2100<br>6000                                                |
| Sulfatiazol<br>Sal sódica      | < 0,1<br>550                                                |

# COSOLVENCIA

- Son útiles aquellos solventes en los que la sustancia a disolver es muy soluble y que a su vez son miscibles con el agua.
- Los co-solventes se emplean no solo para solubilizar el principio activo, sino también los constituyentes volátiles usados para impartir sabor y olor agradables al producto.
- Ej.: alcohol, sorbitol, glicerina, propilenglicol, polietilenglicoles

# Solubilización por mezclas disolventes

|               | Mezclas                                       |
|---------------|-----------------------------------------------|
| Fenobarbital  | Agua : EtOH (1:1)<br>Agua : PG : EtOH (5:5:4) |
| Esteroides    | Agua : Glicerina : EtOH<br>(25:50:25)         |
| Digitoxina 1% | Agua : Alcohol bencílico<br>PEG : Agua        |
| Lanatóside    | EtOH 10%                                      |

# Solubilización por mezclas disolventes

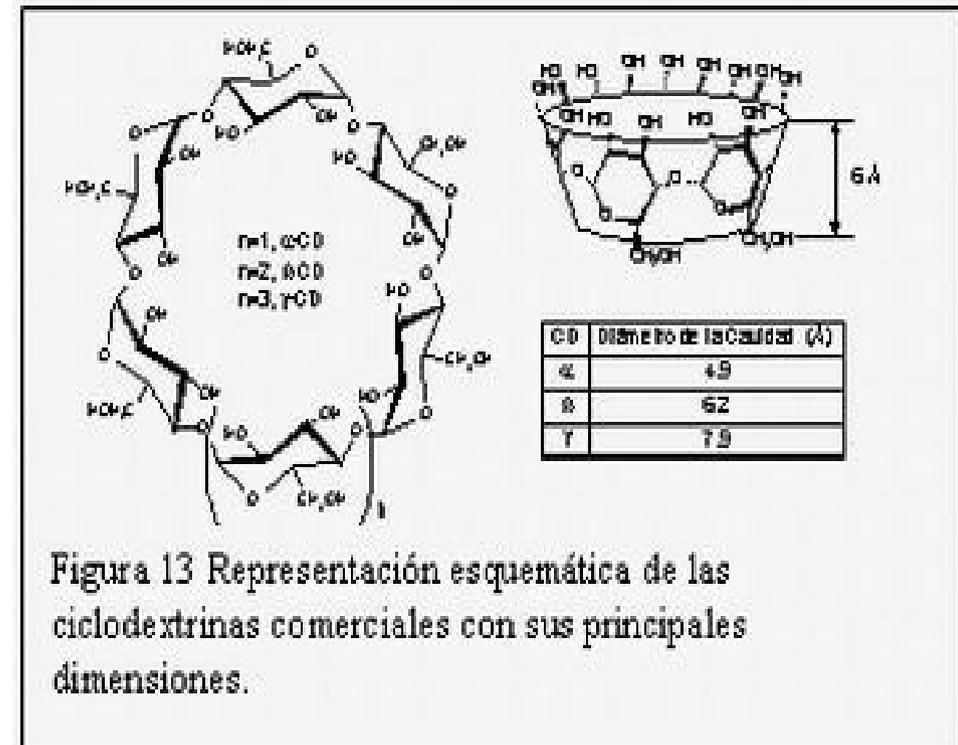
|               | Mezclas                                       |
|---------------|-----------------------------------------------|
| Fenobarbital  | Agua : EtOH (1:1)<br>Agua : PG : EtOH (5:5:4) |
| Esteroides    | Agua : Glicerina : EtOH<br>(25:50:25)         |
| Digitoxina 1% | Agua : Alcohol bencílico<br>PEG : Agua        |
| Lanatósido    | EtOH 10%                                      |

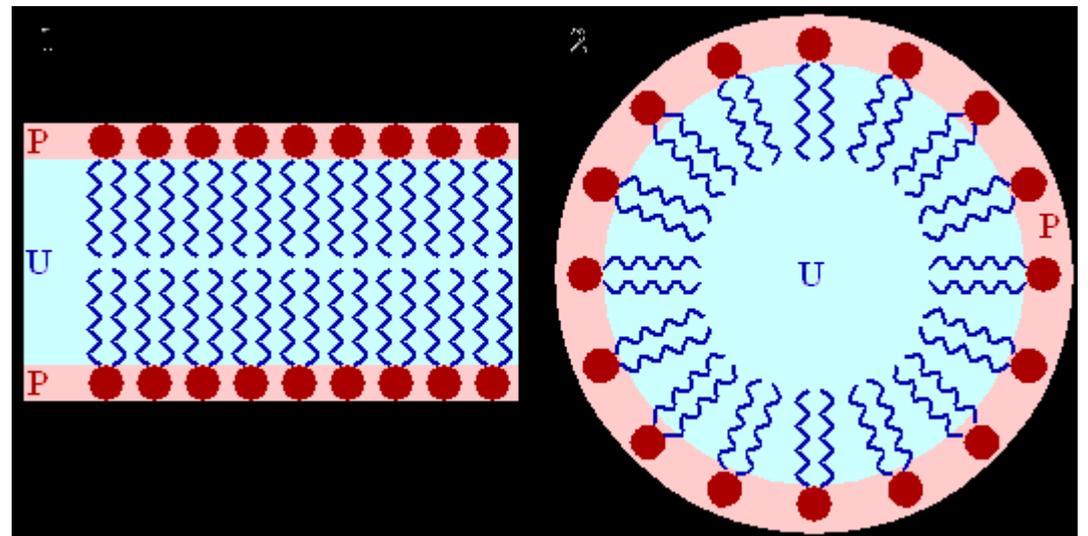
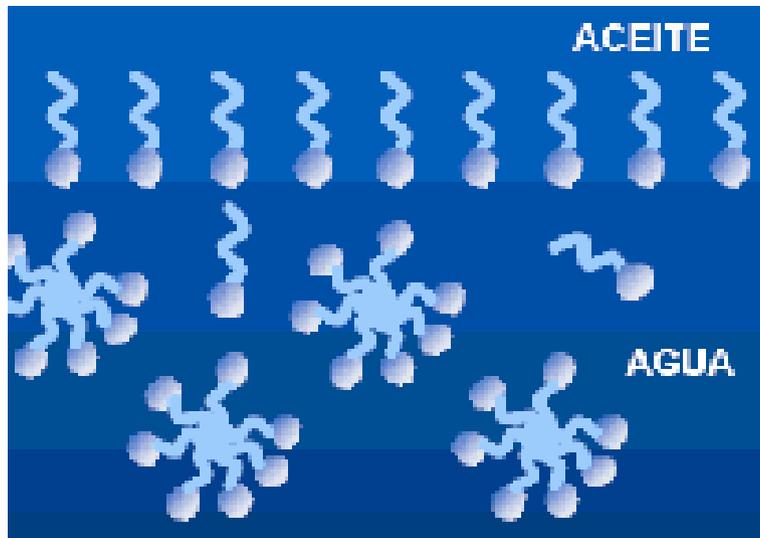
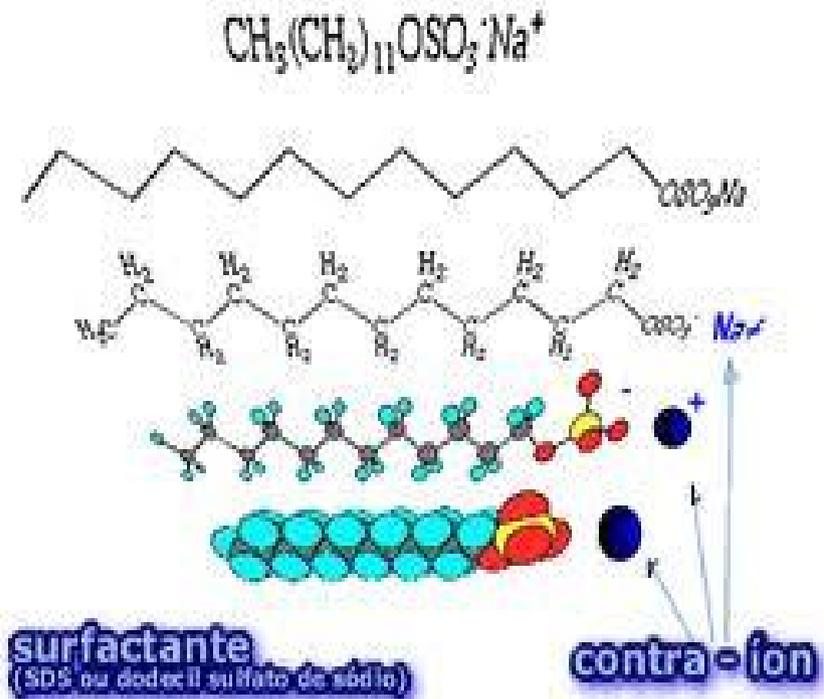
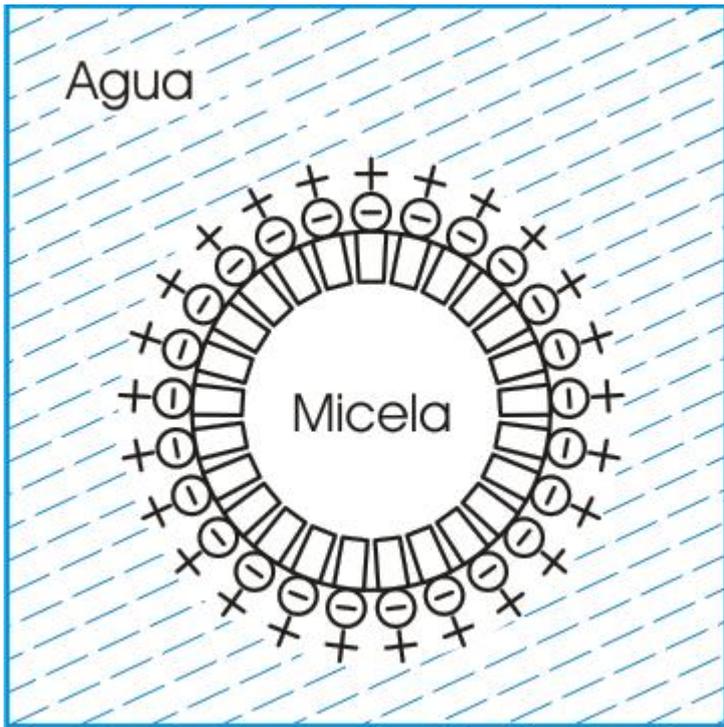
# FORMACIÓN DE COMPLEJOS O ASOCIACIONES MOLECULARES

- Se puede modificar la capacidad disolvente del agua frente a diversas sustancias poco solubles en ella, disolviendo previamente una sustancia muy soluble capaz de formar algún compuesto de asociación o un quelato con el fármaco poco soluble.
- Ej.: La cafeína es soluble a 20° en unas 60 partes de agua. Por agregado de igual peso de benzoato de sodio se vuelve soluble en aproximadamente 2 partes de agua a la misma temperatura.
- Las ciclodextrinas forman complejos de inclusión por poseer una cavidad hidrofóbica donde alojar fármacos poco polares y con una superficie muy hidrofílica por los grupos hidroxílicos (es un oligosacárido) que se orientan hacia el exterior.

# Ciclodextrinas

- aumentar la solubilidad de fármacos liposolubles
- 6, 7, 8 unidades de D-glucopiranosil unidas por enlaces glicosídicos alfa(1, 4)
- forma troncal (toroide) con interior hidrofóbico y exterior hidrofílico
- forma complejos de inclusión con el fármaco (encapsulación molecular)
- otras aplicaciones: enmascarar sabores desagradables y aumento estabilidad





# Aplicaciones (v.o.)

- La solubilidad micelar es interesante en el caso de vitaminas liposolubles donde se logra mejor sabor, mayor estabilidad y mejor absorción. Se emplean como surfactantes ésteres de sacarosa atóxicos y tweens. Se agrega un poliol (sorbitol, manitol) para edulcorar y disminuir la concentración de surfactante necesaria para disolver la vitamina.
- Para solubilizar la mayoría de las esencias se usan de 3 a 5 partes de surfactante de HLB elevado (15 a 18).

# Soluciones (FA8):

- Son preparados líquidos que contienen una o varias sustancias disueltas en un solvente o mezcla apropiada de solventes miscibles entre sí. Ya que las moléculas en las soluciones se dispersan uniformemente, el empleo de soluciones como formas farmacéuticas contempla en general la seguridad de dosificación uniforme con la administración y buena exactitud cuando se diluyen o se mezclan con otras soluciones.
- Las formas farmacéuticas categorizadas como soluciones se clasifican según la vía de administración en soluciones orales y soluciones tópicas, o por la naturaleza de las sustancias disueltas y los solventes empleados, en tinturas, aguas aromáticas, alcoholados, oleolados, etc. Las soluciones destinadas para la administración parenteral son denominadas oficialmente soluciones inyectables.

# Soluciones orales (FA8):

- Las soluciones orales son preparados líquidos, destinados para la administración oral, que contienen uno o varios principios activos, con o sin aromatizantes, endulzantes o colorantes disueltos en agua o en mezclas de agua y cosolventes. Las soluciones orales pueden formularse para la administración oral directa al paciente o pueden dispensarse en una forma más concentrada que debe diluirse antes de la administración. Es importante reconocer que la dilución con agua de las soluciones orales que contienen cosolventes como alcohol podría conducir a la precipitación de algunos componentes. Los preparados dispensados como sólidos solubles o mezclas solubles de sólidos con la intención de disolverlos en un solvente y administrarlos oralmente se denominan "para solución oral".

# Soluciones orales (FA8)

- Las soluciones orales que contienen concentraciones altas de sacarosa u otros azúcares tradicionalmente se han denominado como jarabes. Una solución de sacarosa en agua cercana al punto de saturación se denomina jarabe o jarabe simple. Bajo la denominación de jarabe también se incluyen otras formas farmacéuticas líquidas, preparadas en un vehículo dulce y viscoso, incluyendo suspensiones orales.
- Además de la sacarosa y otros azúcares, ciertos polialcoholes como el sorbitol y la glicerina pueden estar presentes en las soluciones orales para inhibir la cristalización y modificar la solubilidad, el gusto, la palatabilidad y otras propiedades del vehículo. Generalmente contienen conservantes para impedir el crecimiento de bacterias, levaduras y mohos. Algunas soluciones orales sin azúcar contienen agentes endulzantes como sorbitol o edulcorantes sintéticos así como agentes viscosantes. Tales soluciones dulces viscosas, sin azúcares, son ocasionalmente preparadas como vehículo para la administración de los principios activos a los pacientes diabéticos.

# Soluciones (FA8)

- Las soluciones orales que contienen alcohol como codisolvente se han denominado tradicionalmente elixires. Dado que las concentraciones altas de alcohol pueden producir un efecto farmacológico cuando son administradas oralmente, se emplean otros cosolventes como glicerina y propilenglicol para reducir al mínimo la cantidad de alcohol requerido.
- Soluciones oftálmicas (ver preparaciones oftálmicas, TF II)
- Soluciones tópicas (TF II)
- Soluciones óticas (TF II)
- Solución nasal (TF II)
- Solución para nebulizar (TF II)
- Tinturas: Son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas a partir de productos vegetales u otro origen.

# Tinturas

- Las drogas heroicas o muy activas se preparan en general de manera que por cada 100 g de droga se obtengan 1.000 ml de tintura. La concentración se ajustará después de la valoración.
- Las tinturas de drogas no heroicas o poco activas: por cada 200 g de droga se obtengan 1.000 ml de tintura.
- A menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente, para la preparación de las tinturas oficiales se emplearán los siguientes métodos:
  - Procedimiento L (lixiviación)
  - Procedimiento M (maceración)
- El rótulo deberá indicar: la nomenclatura, la proporción del material de partida en relación a la cantidad de tintura final y el contenido porcentual de etanol en v/v en la tintura final.

# Infusión (FA8)

- Es una ff líquida, recientemente preparada, obtenida por la acción del agua caliente durante 20 minutos, sobre drogas vegetales poco activas, convenientemente divididas (molidas).
- Transferir la droga a un recipiente apropiado de cierre perfecto, agregar agua destilada hirviendo en cantidad aproximadamente igual a la del preparado que se ha de obtener y tapar el recipiente. Luego de 20 minutos colar o filtrar con expresión, según el caso y lavar el residuo con c.s. De agua para completar el volumen requerido.
- Si no se especifica de otro modo, las infusiones se preparan al 5% p/v. Salvo indicación especial, todas las infusiones deben prepararse únicamente con las drogas correspondientes y no con extractos u otros productos.

# Cocimiento o decocción

- Es una ff líquida, recientemente preparada, obtenida por la acción del agua mantenida a ebullición durante 20 min, sobre drogas vegetales poco activas, convenientemente fragmentadas o molidas.
- Colocar la droga en un recipiente adecuado, verter agua dest en cant aproximadamente igual a la del preparado que se ha de obtener y tapar imperfectamente, Calentar la mezcla hasta que el agua hierva y mantener durante 20 min a ebullición lenta. Enfriar, colar o filtrar con expresión, según el caso, y lavar el residuo con c.s. de agua para completar el volumen requerido.
- Si no se especifica de otro modo, las decocciones se preparan al 5% p/v. Salvo indicación especial, todos los cocimientos deben prepararse con las drogas correspondientes y no con extractos u otros productos.

# Clasificación de soluciones:

Por su preparación: directas  
por intermedio  
Extractivas

Por su uso: de uso interno (vía oral e iny)  
de uso externo



# Soluciones para vía oral:

- ampollas bebibles
- frascos de gran volumen (soluciones para rehidratación)
- gotas (generalmente para diluir)
- polvos o granulados para preparación extemporánea de soluciones.
- Jarabes
- Elixires
- Limonadas
- Pociones
- Soluciones extractivas: tisanas, tinturas, alcoholaturos, etc.
- Destilados: hidrolatos, alcoholatos.



## Características:

- Sistema homogéneo
- Límpidas
- Mejor biodisponibilidad que las formas sólidas.
- Se dosifican por volumen y concentración.
- Para la determinación del volumen a administrar el acondicionamiento debe incluir algún elemento medidor (vasito, cuchara, jeringa o gotero).



# Componentes posibles:

- principio activo (concentración, solubilidad)
- vehículo
- regulador de pH
- intermedio de solubilidad
- conservador
- aromatizante
- saborizante, edulcorante
- colorante

# Vehículo

- Agua: más empleado por compatibilidad fisiológica, ausencia de toxicidad, cte. dieléctrica alta. Sin embargo a veces puede ser un inconveniente la falta de selectividad (puede disolver muchas impurezas), puede favorecer fenómenos de degradación hidrolítica y desarrollo microbiano.
- No acuosos: aceites fijos, alcoholes.

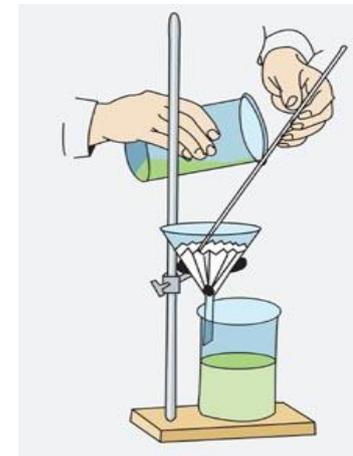
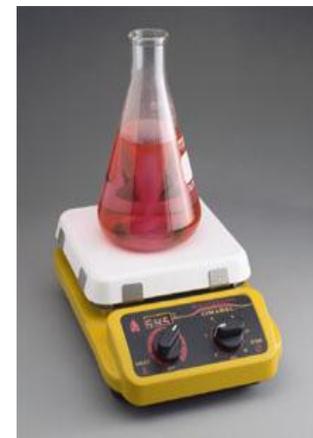
| Edulcorante                  | PE      | Comentarios                                                                                                                                                             |
|------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acesulfame K                 | 180-200 | -                                                                                                                                                                       |
| Aspartamo                    | 180-200 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baja estab. Máx pH 4-5</li> <li>- Poco sol en agua (1% pH 5,2), aum pH ác</li> </ul>                                           |
| Ciclamato Na<br>(sol. 0,17%) | 30      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sabor amargo a C &gt; 0,5%</li> <li>- Estable en medio ácido y al calor.</li> </ul>                                            |
| Frutosa                      | 1,2     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acc más rápida que sacarosa</li> <li>- Potencia aromas de fruta</li> <li>- Enmascara sabor desagrad de vit y miner.</li> </ul> |
| Glucosa                      | 0,7     | -                                                                                                                                                                       |
| Maltitol                     | 0,8     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- No cariogénico, bajo poder calórico.</li> <li>- soluciones viscosas</li> </ul>                                                 |
| Sacarina                     | 500     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sabor metálico residual (25% poblac)</li> <li>- c = 0,2 - 0,5%</li> </ul>                                                      |
| Sacarina sódica              | 300     | - SO: 0,075-0,6%, Jbe 0,04-0,25%                                                                                                                                        |
| Sacarosa                     | 1       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Componentes ácidos hidrolizan.</li> <li>- Muy utilizado</li> </ul>                                                             |
| Sorbitol                     | 0,5-0,6 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sabor ligeram dulce y sensación refresc</li> <li>- SO: 20-35%, Susp: 70%</li> </ul>                                            |

# Reguladores de pH

|                       | Rango pH   | Concentración usual (%) |
|-----------------------|------------|-------------------------|
| Ácido acético y sales | 3,5 - 5,7  | 1 - 2                   |
| Ácido cítrico y sales | 2,5 - 6,0  | 1 - 3                   |
| Ácido glutámico       | 8,2 - 10,2 | 1 - 2                   |
| Sales ácido fosfórico | 6,0 - 8,2  | 0,8- 2                  |

# Técnica de preparación:

- 1) Se pesan los componentes sólidos.
- 2) Se disuelven los componentes en el vehículo con o sin ayuda de calor, se agita hasta obtener un sistema homogéneo.
- 3) Se incorporan los componentes volátiles al final para evitar pérdidas por evaporación.
- 4) De ser necesario se completa el volumen.
- 5) Se filtra para separar impurezas y clarificar.
- 6) Se envasa y rotula. Los envases estarán previamente lavados y enjuagados con agua destilada. El llenado de los envases puede hacerse por gravedad o mediante una bomba a pistón.

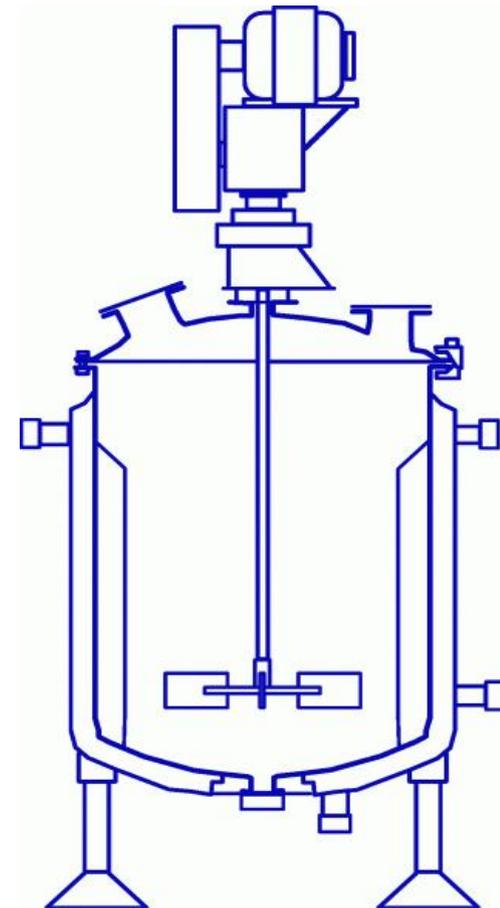
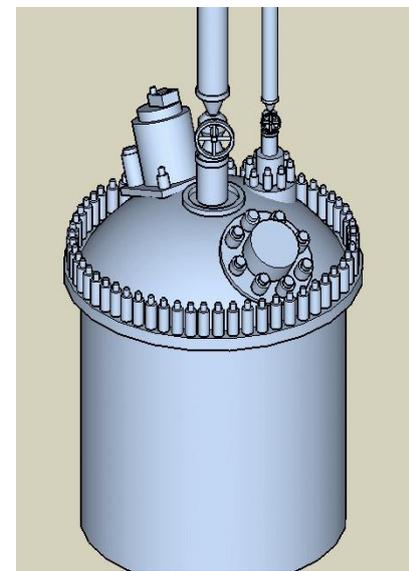


# Equipo necesario

- Recipientes de mezclado
- Medio de agitación
- Sistema de filtración
- Otros a veces necesarios:
  - Sistema de calefacción
  - Sistema de molienda

# Preparación en escala industrial

- El procedimiento es el mismo, contándose con equipos de grandes dimensiones.
- La solución se prepara en recipientes de acero inoxidable de fondo cóncavo que puede o no estar asentado sobre un sistema rotatorio de giro contrario al del agitador y puede o no poseer un sistema de calefacción a gas, eléctrico o por medio de una camisa de vapor.
- Los agitadores constan de un rotor eléctrico al cual va adosado un eje que termina en paletas que pueden ser de distintas formas y cuenta con un reóstato para variar la velocidad de giro según las necesidades.





# Agitadores

- Hélices: Para volúmenes importantes de líquidos poco o medianamente viscosos. Adaptadas al mezclado sin “cizallamiento”.
- Turbinas: para volúmenes importantes de líquidos viscosos. Para dispersar o incorporar sólidos en un líquido. Efecto de cizallamiento y de defloculación.
- Turbinas rotor/estator: Para emulsionar, dispersar, mezclar y homogeneizar. Cizallamiento muy alto (tipo coloidal)

# Filtración:

- Operación que consiste en separar sólidos de líquidos o gases mediante filtros o medios filtrantes.
- El medio filtrante puede ser de papel, pulpa de papel, acetato de celulosa, nitrato de celulosa, otros plásticos, lana de vidrio, telas, arena, porcelana, etc.
- Los objetivos pueden ser: recuperación de un sólido, clarificación, decoloración, desodorización, abrillantamiento o esterilización.
- Intervienen en la separación mecanismos de tamizado y adsorción.
- Hay filtros de profundidad y de superficie.
- Los filtros se pueden disponer en distintos soportes: placas, cartuchos, prensa. La fuerza impulsora puede ser: gravedad, presión positiva o negativa o fuerza centrífuga.

# Leyes que gobiernan la filtración:

$$Q = \frac{k \cdot A \cdot \Delta P}{\eta (R+r)}$$

Donde: **Q** es el caudal o velocidad de filtración (vol por unidad de tiempo)

**A** es el área de filtración

**$\Delta P$**  diferencia de presión a ambos lados del filtro

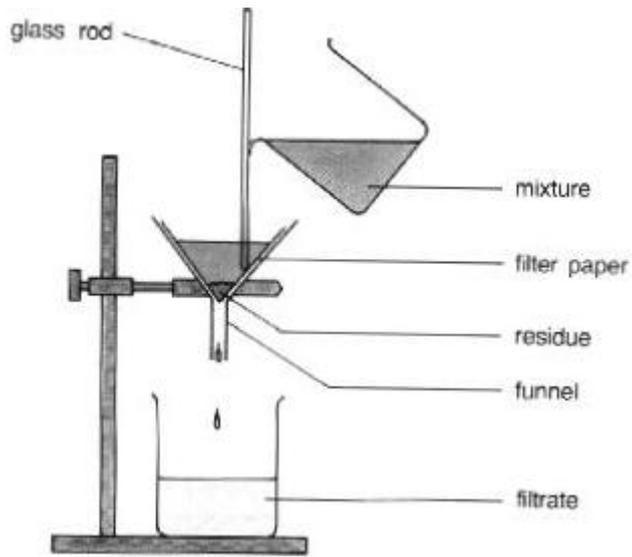
$\eta$  es la viscosidad del fluido

**R** resistencia intrínseca del filtro al paso del fluido

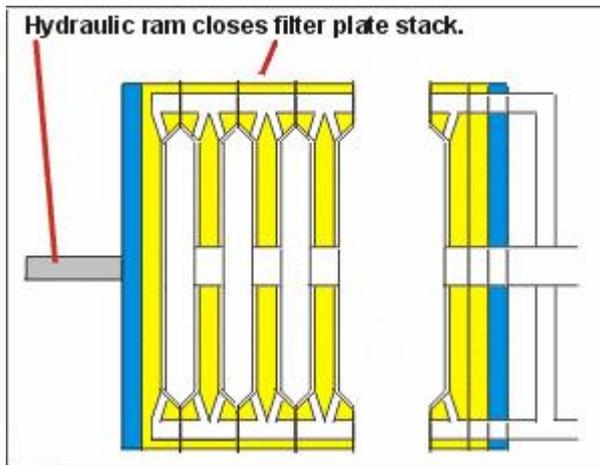
**r** la resistencia de la torta de filtración

# Criterios para la selección del filtro adecuado para cada aplicación:

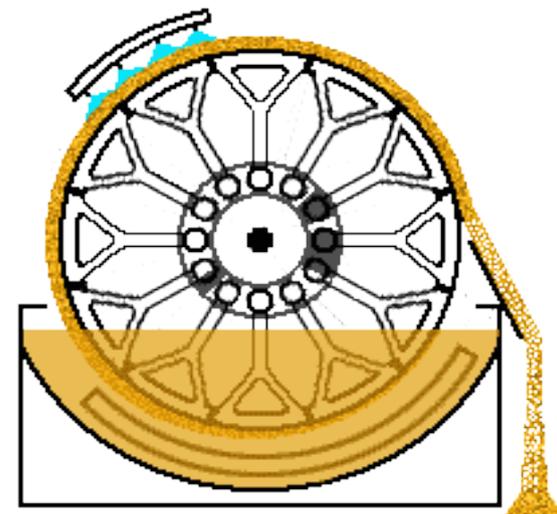
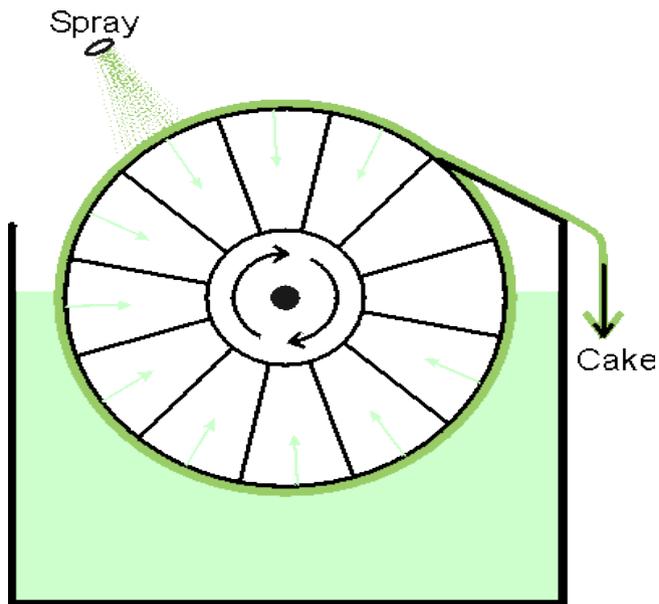
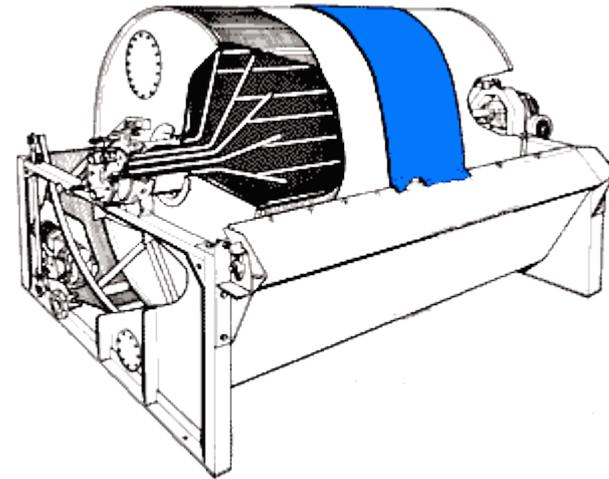
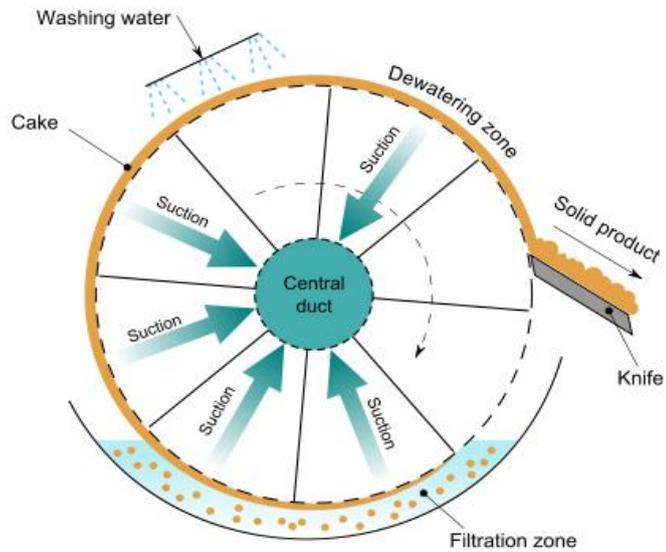
- si se busca el precipitado o el filtrado
- si se requiere filtración continua o por lotes
- volumen a filtrar
- tamaño de las partículas a retener
- composición de lo que se va a filtrar (incompatibilidades)
- pH, viscosidad y temperatura de lo que se va a filtrar
- caudal requerido
- gradiente de presión tolerado.



# Filtro prensa



# Filtro rotatorio



# Envasado

- Recipientes multidosis de vidrio o plástico o unidosis (ampollas, frascos pequeños)
- Dispositivo para dosificación y administración: cucharitas, vasos graduados, jeringas, goteros.
- Llenado por gravedad, por vacío o a pistón

# Controles

- Volumen extraíble
- Uniformidad de dosificación
- pH
- Límites microbiológicos
- Contenido de alcohol (si lo tiene)
- Si es un producto para reconstituir:
  - Tiempo de reconstitución
  - Contenido de agua residual

# Aguas aromáticas (FNA VI Ed.)

- **HIDROLADOS:** Son formas farmacéuticas líquidas compuestas de agua destilada casi siempre saturada con esencias u otros principios aromáticos o volátiles obtenidos por simple disolución de estos principios en el agua destilada.
- **HIDROLATOS:** Son formas farmacéuticas líquidas compuestas de agua destilada casi siempre saturada con esencias u otros principios aromáticos o volátiles, pero a diferencia de los hidrolados, son obtenidos por destilación.
- **AGUAS AROMATICAS:** Comprende hidrolados e hidrolatos. Son límpidas, incoloras, con el olor y el sabor de la droga originaria, exenta de olores empireumáticos o extraños. Deben responder a los ensayos de pureza e identificación del agua destilada y de las sustancias aromáticas o volátiles de que derivan.

# Aguas aromáticas (cont.)

- Se conservan en recipientes de cierre perfecto en sitio fresco y al abrigo de la luz.
- Se utilizan como vehículos para uso interno o externo y también como correctivos del sabor y del olor.
- Si bien el procedimiento de obtención influye en la composición de las aguas aromáticas, dado la escasa actividad terapéutica, y el uso a que se las destina, en general, se admite que hidrolados e hidrolatos son equivalentes. La FNA hace notar que cuando no se indique el procedimiento de obtención, el farmacéutico podrá dispensar indistintamente una u otra agua aromática.

# Hidrolatos

- Se obtienen por el procedimiento de destilación: en un alambique apropiado, colóquese la droga con la cual se ha de preparar el hidrolato y el agua que se prescribe en cada caso. Se comienza el destilado con la precaución de evitar que se queme la droga y produzca olor empireumático. Se recoge la cantidad de destilado que se indica en cada caso. Se agita el destilado. Se deja en reposo unas 12 horas y se separa cualquier exceso de esencia por filtración a través de papel de filtro mojado.

# Hidrolados:

- Se obtienen por el procedimiento de disolución: Si no se indica otra proporción, se interponen 1,5 g de la esencia, de la cual se ha de preparar el hidrolado en 15 g de talco, caolín o pulpa de papel de filtro neutros, y se trituran en un mortero hasta obtener una mezcla perfecta. Se transfiere la mezcla a un frasco de capacidad conveniente, se añaden 1000 ml de agua destilada recientemente hervida y enfriada a 35-40°. Se tapa el frasco, se agita fuertemente repetidas veces en el transcurso de 30 minutos. Se deja en reposo unas 12 horas y se filtra a través de papel de filtro mojado.

# Conservación

- Las aguas aromáticas no deben prepararse en grandes cantidades pues con el tiempo se alteran por efecto microbiano, con lo cual pierden todo su olor agradable.
- La luz y la congelación aceleran esta descomposición. No deben agregarse conservadores, y si se enturbian deben ser desechadas. No debe agregarse alcohol como conservador pues con el tiempo en contacto con los principios aromáticos se oxida dando ácido acético que da al producto olor y sabor agrios.

# Rehidratación oral

- Ventajas:
  - Barata
  - Ambulatoria
- Desventajas:
  - Inaplicable en pacientes inconcientes, deshidratación severa (más del 10% de pérdida de peso), dificultad insalvable en la vía digestiva.

# Fórmula estandarizada por la OMS

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Cloruro de sodio .....     | 3,5 g   |
| Bicarbonato de sodio ..... | 2,5 g   |
| Cloruro de potasio .....   | 1,5 g   |
| Glucosa .....              | 20,0 g  |
| Agua c.s.p. ....           | 1000 ml |

## Aporta:

- Sodio .....90 mosm/l
- Potasio .....20 mosm/l
- Cloro .....80 mosm/l
- Bicarbonato .....30 mosm/l
- Glucosa ..... 111 mosm/l

# Presentaciones:

- **Sales para preparar la solución**

Ventajas: muchas dosis en poco espacio y con poco peso para casos de epidemias (cólera).

- **Soluciones ya preparadas**

Ventajas: emplea agua segura.

# FOSFORO, solución para prematuros (Formulación en Farmacia Pediátrica 3º Ed.)

## • **COMPOSICIÓN**

|                           |        |
|---------------------------|--------|
| Fosfato monopotásico..... | 2´3 g  |
| Fosfato monosódico .....  | 2 g    |
| Agua destilada c.s.p..... | 100 ml |

## • **MODUS OPERANDI**

- 1.- Pesar ambos fosfatos y disolverlos en el agua.
- 2.- Filtrar.

• **OBSERVACIONES:** En la etiqueta debe figurar la conservación y la concentración :

- 10 mg P/ ml
- 0,16 mEq de K+/ ml
- 0,16 mEq Na+/ml

• **INDICACIONES:** Suplemento de fósforo para prevención de osteopenia en prematuros.

• **Conservación:** Refrigerado

• **Caducidad:** 15 días

• **Administración:** Oral

# ISONIAZIDA solución 10 mg/ ml

## • COMPOSICIÓN

|                            |        |
|----------------------------|--------|
| Isoniazida.....            | 1 g    |
| Sorbitol al 70 %.....      | 50 ml  |
| Agua conservans c.s.p..... | 100 ml |

## • MODUS OPERANDI

- 1.- Pesar la cant corresp de polvo, teniendo en cuenta su riqueza.
- 2.- Verter el polvo en un vaso de precipitado
- 3.- Añadir parte del agua conservans, la c.s. para que se disuelva agitando bien.
- 4.- Añadir poco a poco solución de sorbitol, sin dejar de agitar.
- 5.- Completar con el resto de agua hasta los 100 ml.
- 6.- Envasar en jeringas de administración oral.

## • OBSERVACIONES

- Si es necesario se puede trabajar hasta los 40°C, hasta disolución total.
- En el etiquetado deberá figurar el lote, la caducidad y la recomendación de "agitar antes de usar" y que contiene sorbitol (0,35 g/ml).
- La estabilidad que indicamos, está basada en la bibliografía encontrada para formulaciones similares efectuadas a partir de la especialidad farmacéutica.
- Es incompatible con el azúcar, por ello se utiliza sorbitol como edulcorante, que puede provocar diarreas a dosis elevadas.

• **Conservación:** Refrigerado, protegido de la luz y el aire. • **Caducidad:** 1 mes

• **Administración:** Oral • **INDICACIONES:** Antimicrobiano de elección para tratamiento y profilaxis de la tuberculosis.

# AGUA CONSERVANS

## • COMPOSICIÓN

|                                         |         |
|-----------------------------------------|---------|
| Nipagin .....                           | 0, 25 g |
| Nipasol .....                           | 0,11 g  |
| Agua estéril para irrigación c.s.p..... | 500 ml  |

## • MODUS OPERANDI

- 1.- Pesar los productos.
- 2.- Verterlos sobre el vaso de precipitado.
- 3.- Añadir el agua destilada.
- 4.- Calentar en baño maría hasta unos 80 °C.
- 5.- Agitar bien, hasta completa disolución.
- 6.- Envasar en frascos de 250 ml de tapón a rosca.

- **INDICACIONES:** Vehículo para preparar otras fórmulas.
- **Conservación:** Refrigerado, proteger de la luz
- **Caducidad:** 6-12 meses
- **Administración:** Disolvente

# NIFEDIPINO solución 1 mg/ ml

## •COMPOSICIÓN

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| Nifedipino.....                 | 100 mg |
| Polietilenglicol 400 c.s.p..... | 95 ml  |
| Glicerina.....                  | 5 ml   |

## •MODUS OPERANDI

- 1.- Pesar el polvo de nifedipino, teniendo en cuenta la riqueza del mismo.
  - 2.- Agregar el PEG poco a poco y agitando hasta que se disuelva. Puede calentarse un poco si es necesario.
  - 3.- Añadir la glicerina.. Agitar
  - 4.- Envasar en frascos topacio o en jeringas topacio y si es posible recubrirlos con papel de aluminio.
  - 5.- Etiquetar dando a los frascos 35 d de caducidad y a las jeringas 14 d.
- T<sup>a</sup> <25°C, proteger de la luz y el aire

## •**OBSERVACIONES**

–Mientras realizamos la fórmula, hemos de tener en cuenta que es muy sensible a la luz, por lo que hemos de tardar el menor tiempo posible y cubrir con papel de aluminio, las fases de preparación en las que se encuentre el principio activo. Así mismo es sumamente importante, trabajar en condiciones lo más asépticas posible, para evitar la posible contaminación, ya que esta favorece la alteración del producto.

–Debemos envasarlos con c.s. como para que el frasco quede lleno, con objeto de evitar en lo posible el contacto del aire durante su conservación. Puede envasarse en jeringas topacio para administración oral.

–Las soluciones deben ser conservadas en la oscuridad o en presencia de luz con  $\lambda$  por encima de 420 nm.

–La estabilidad que indicamos, está basada en la bibliografía encontrada para formulaciones similares.

–En la etiqueta deberá figurar el lote, caducidad, conservación, protección de la luz y que contiene glicerina (0,06 g/ml) y polietilenglicol (0,95 g/ml).

•**Caducidad:** 1 mes ▪ **Administración:** Oral

• **INDICACIONES:** Antihipertensivo, antianginoso, vasodilatador periférico.

# Formulación en Farmacia Pediátrica, 3<sup>o</sup> Ed.

- **Autores:**

Manuela Atienza Fernández

Doctora en Farmacia. Jefe de Sección

Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

- Juliana Martínez Atienza

Doctora en Biología

Licenciada en Farmacia

- Roberto Marín Gil

Licenciado en Farmacia

Especialista en Farmacia Hospitalaria

Disponible en:

[http://www.manuelaatienza.es/03\\_formulacion.htm](http://www.manuelaatienza.es/03_formulacion.htm)