



TEMA 11

PREPARADOS LÍQUIDOS

Contenidos

- Formas farmacéuticas líquidas: clasificación, características, técnicas de elaboración, y control de calidad.



I. INTRODUCCION:

Son preparados líquidos donde la sustancia activa está disuelta en agua, alcohol, glicerina, etc. y pueden ser de uso externo e interno.

Las formas orales líquidas, no plantean problemas de disgregación o de disolución en el tubo digestivo, lo que condiciona una acción terapéutica más rápida. Por el contrario no están protegidas, en caso de reactividad, frente a los jugos digestivos. Resultan de elección particularmente en niños. Los líquidos para administración oral son habitualmente soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos disueltos en un vehículo apropiado. Los vehículos pueden ser:

- Acuosa: sirven para disolver principios activos hidrosolubles. Los más comunes son los jarabes (que contienen una alta concentración de azúcar, hasta un 64% en peso).
- Mucílagos: líquidos viscosos resultantes de la dispersión de sustancias gomosas (goma arábiga, tragacanto, agar, metilcelulosa) en agua. Se usan, sobre todo, para preparar suspensiones y emulsiones.



- o Hidroalcohólicos: los elixires son soluciones hidroalcohólicas (25% alcohol) edulcoradas utilizadas para disolver sustancias solubles en agua y alcohol.

Estas formas líquidas pueden contener también sustancias auxiliares para la conservación, estabilidad o el enmascaramiento del sabor del preparado farmacéutico (conservantes, antimicrobianos, antioxidantes, tampones, solubilizantes, estabilizantes, aromatizantes, edulcorantes y colorantes autorizados). Las formas farmacéuticas líquidas para administración oral más usuales son: gotas, jarabes, tisanas y elixires.

II. CLASIFICACIÓN DE PREPARADOS LIQUIDOS:

1. **Jarabes:** si solo es una solución concentrada de azúcar; si contiene dogas se llama jarabe medicamentoso. Ej.: jarabe de codeína.
2. **Pociones:** es un preparado líquido acuoso y azucarado que contiene una o varias sustancias medicamentosas. Ej. poción gomosa.
3. **Tinturas:** preparado líquido constituido por una solución alcohólica o hidroalcohólica de los constituyentes solubles de drogas vegetales o animales o de sustancias químicas. Ej.: tintura de belladona.
4. **Extractos fluidos:** preparado líquido constituida por una solución hidroalcohólica de los constituyentes solubles de drogas vegetales; en 1ml.= 1g. de droga.
5. **Soluciones:** son sustancias químicas disueltas en agua, para uso interno o externo. Si son usadas en la piel son lociones; por vía rectal enemas, por nebulizaciones inhalaciones y para el ojo colirios. Ej.: solución iodoiodurada (solución de lugol), solución acuosa de iodo, solución de iodo fuerte.
6. **Suspensiones:** es un preparado líquido, de aspecto turbio o lechoso, constituido por la dispersión de un sólido en un vehículo acuoso.
Si es muy densa se denomina magma o leche (leche de magnesia); si las partículas son muy pequeñas y están hidratadas es un gel (gel de hidróxido de aluminio)
7. **Emulsiones:** es una forma medicamentosa líquida de aspecto lechoso o cremoso. Ej.: emulsión de vaselina líquida.
8. **Aguas aromáticas:** formada por agua destilada saturada en aceites esenciales y se prepara por destilación de las plantas o esencia con agua destilada.



9. **Inyecciones:** es un preparado líquido, solución, suspensión o raramente emulsión, constituido por drogas en vehículo acuoso o aceitoso, estéril, y se emplea por vía parenteral.
- ❖ A veces son drogas sólidas en polvo a las que se les agrega un vehículo en el momento que se va a ocupar.
 - ❖ El vehículo acuoso es el agua destilada esterilizada; el vehículo oleoso es un aceite vegetal: aceite de algodón, aceite de maní, aceite de oliva o aceite de sésamo.
 - ❖ Las inyecciones son envasadas en:
 - Ampollas de una dosis (1-25 ml)
 - Frascos ampollas o viales de varias dosis. (5-100 ml)
 - Frascos de vidrio (250- 100 ml) d) recipientes de plásticos de polietileno.Ej.: inyección de cianocobalamina (vitamina B12).
10. **Mucílago:** solución coloidal acuosa, viscosa y adhesiva de gomas. Ej.: mucílago de goma arábica.
11. **Colirios:** preparado líquido constituido por una solución acuosa destinada a ser instilada en el ojo deben ser isotónicos, estériles y el vehículo mas empleado es una solución de ácido bórico al 1.9% y no irritante. Ej.: solución de nitrato de plata.
12. **Lociones:** preparado líquido para aplicación externa sin fricción. Ej.: loción de benzoato de bencilo.
13. Otras formas medicamentosas líquidas son: elixires, vinos medicinales, linimentos, colodión, etc.

III. VEHÍCULOS EMPLEADOS

La elección de los vehículos en la preparación de formas farmacéuticas líquidas va ha depender de la solubilidad que exista entre los principios activos y el excipiente.

Solubilidad: es la capacidad fisicoquímica o la propiedad de una sustancia de disolverse en una cantidad determinada de un

solvente en condiciones de presión y temperatura prefijadas.

Características que deben tener los disolventes no acuosos hidrosolubles e hidromiscibles

- Eficacia en el mantenimiento de la estabilidad
- Fisiológicamente aceptables y atóxicos



- Farmacologicamente inactivos y que no potencien o disminuyan la actividad del principio activo
- Compatibles con la formula

3.1 Agua Destilada

- ❖ Sus propiedades fisicoquímicas y la perfecta tolerancia por el organismo, hacen del agua un solvente de elección para muchos principios activos, como: sales minerales, ácidos orgánicos, azúcares, gomas, proteínas, taninos, sales de alcaloides, etc.
- ❖ Muchos principios activos no presentan una completa solubilidad en la concentración con que deben integrar la fórmula. No disuelve en cambio resinas, esencias y lípidos.

3.2 Alcohol.

- Favorece la conservación del producto frente a los microorganismos.
- La presencia de alcohol disminuye los procesos de hidrólisis.
- Disuelve con facilidad resinas, esencias, alcaloides, glucósidos, bases orgánicas, etc.
- Su uso esta limitado a una determinada proporción en el vehículo.
- Hace al medio menos soluble para el azúcar y otros edulcorantes hidrosolubles.

Formas Farmacéuticas Obtenidas a favor del alcohol

- Alcoholados
- Alcoholatos
- Alcoholaturos
- Gliceroalcoholados
- Extractos
- Tinturas

Alcohol etílico

Sinonimia: Alcohol etílico. Etanol

Contiene no menos de 92,3%P/P correspondiente a no menos de 94,9% V/V a 15° de alcohol absoluto.

Características: líquido incoloro, transparente, móvil de sabor ardiente y olor





agradable característico. Es inflamable y volátil. **Es el único alcohol que se emplea para uso farmacéutico.**

Obtención: por destilación de mostos fermentados, por fermentación de glúcidos y refinación, por síntesis a partir del etileno y refinación.

Alcohol Absoluto

Contiene no menos de 99% P/P de alcohol absoluto ó 99,4% V/V A 15°.

Características: es muy inflamable higroscópico. Miscible en agua en todas proporciones.

Obtención: Por deshidratación del alcohol etílico por medio de destilación.

No se utiliza en productos farmacéuticos ya que su gran afección por el agua produciría una gran deshidratación.

3.3 Glicerina

- ❖ Es un solvente muy empleado.
- ❖ Interviene junto con el vehículo para mejorar la solubilidad de muchas sustancias.
- ❖ Contribuye a mejorar los caracteres organolépticos, debido a su sabor dulce, alta densidad y viscosidad que posee.
- ❖ Retardan la cristalización de la sacarosa.

3.4 Mezclas de Polietilenglicol

- ❖ Líquido incoloro más fluido que la glicerina.
- ❖ Mejora la solubilidad y estabilidad de algunos principios activos.
- ❖ Su sabor menos agradable que la glicerina limita su empleo.

IV. CONTAMINACIÓN MICROBIANA

4.1 Medio ambiente y personal:

Pueden contribuir a la contaminación del producto. Los portadores más importantes de agentes contaminantes son las manos y el cabello; por lo tanto, la limpieza general es un factor esencial. Es necesario utilizar gorros durante el proceso de elaboración.

4.2 Material de envasado:

Debe seleccionarse de manera que no contamine el producto y lo proteja del medio ambiente.



4.3 Consumidor:

Este factor reviste una importancia especial si el microorganismo es patógeno. Se debe instruir al consumidor para que utilice las técnicas correctas de manipulación. La USP recomienda evaluar ciertas clases de productos para determinar recuentos de microorganismos y la presencia de indicadores específicos de contaminación microbiana; por ejemplo,

- Los productos de origen vegetal, animal, y algunos productos minerales para garantizar la ausencia de Salmonella.
- Las soluciones y las suspensiones orales para garantizar la ausencia de E. Coli
- Los productos de aplicación tópica para garantizar la ausencia de P. Aeruginosa y S. Aureus.
- Los productos para administración rectal, uretral o vaginal para garantizar la ausencia de levaduras y hongos (mohos)

El uso de un conservador puede llegar a disminuir este problema.

- Cuando se ha decidido la adición de una sustancia antimicrobiana previamente, la concentración que figure en la fórmula, mantendrá el medicamento libre de nuevos gérmenes mientras el envase no sea abierto.
- La naturaleza química, toxicidad, concentración necesaria, pH óptimo, solubilidad, caracteres organolépticos son algunas de las características que deben analizarse al seleccionar un conservador para una solución

V. CONTROL DE CALIDAD:

5.1 Para Suspensiones:

Con frecuencia el farmacéutico debe evaluar una formulación en términos de la cantidad de floculación en la suspensión y comparar esto con lo que se encuentra en otras formulaciones. Los dos parámetros usados comúnmente para este propósito se indican a continuación:

- ❖ **Volumen de sedimentación:** (F) Es la relación entre el volumen de equilibrio del sedimento (V_{se}), y el volumen total de la suspensión (V_{su}).

$$F = \frac{V_{se}}{V_{su}}$$



Cuando aumenta el volumen de suspensión ocupado por el sedimento, aumenta F , que normalmente es de casi 0 a 1. En el sistema donde $F = 0.75$, por ejemplo, el 75% del volumen total en el recipiente, está ocupado por el sedimento.

Es evidente que en una suspensión determinada si es posible hacer que F se acerque más a la unidad el producto se hace más aceptable.

- ❖ **Grado de floculación:** (β) Es un parámetro que relaciona el volumen de sedimentación de la suspensión floculada (F), con el volumen de sedimentación de la suspensión defloculada (F_{∞}):

$$\beta = \frac{F}{F_{\infty}} \qquad F = \frac{V_{se}}{V_{su}} \qquad F_{\infty} = \frac{V_{se\infty}}{V_{su}} \qquad \beta = \frac{V_{se}}{V_{se\infty}}$$

El grado de floculación es, entonces, una expresión del mayor volumen resultante de la floculación. Por ejemplo. Si β tiene un valor de 5, esto significa que el volumen de sedimento en el sistema floculado es cinco veces mayor que en el defloculado. Si una segunda formulación floculada da un valor β de 6.5, por ejemplo, es evidente que debe preferirse ésta última suspensión, si lo que se desea es producir la mayor floculación posible. Al disminuir el grado de floculación del sistema, β se acerca a la unidad que es el valor teórico mínimo.

- ❖ **Volumen de sedimento, Tiempo medio de sedimentación:**

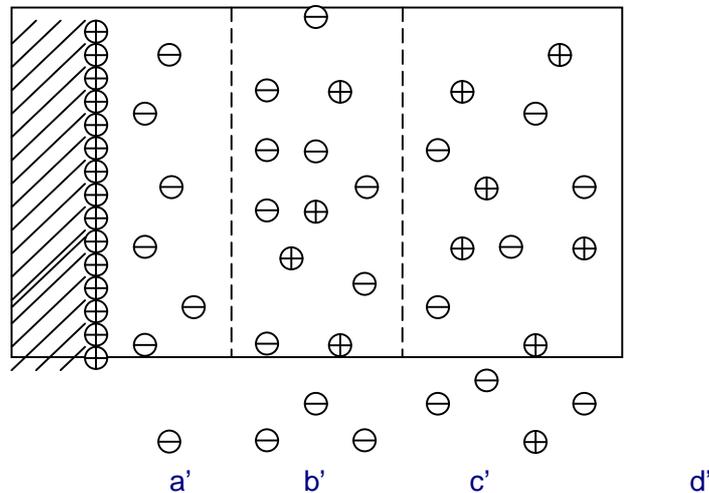
Como se ha visto para un conocimiento más amplio de las suspensiones se recurre a la determinación del volumen de sedimento. Se evalúa midiéndolo en una probeta graduada tras haber terminado el proceso de sedimentación.

El tiempo medio de sedimentación se lo conceptúa como el tiempo en el que el límite superior del sedimento alcanza la mitad del camino total que ha de recorrer (de arriba abajo en el caso de sedimentación por agregación, y de abajo a arriba en la llamada sedimentación libre por estratificación).

- ❖ **Valoración de principios activos:**

Se determina luego de una agitación de la suspensión y siguiendo una técnica adecuada para cada principio activo.

a b c d



- a – a' es la superficie del sólido (iones adsorbidos), hoy positiva, pero puede en otros casos ser negativa.
- La partícula por tener iones positivos está cargada ahora positivamente.
- Aún b - b' es positiva, es la verdadera superficie (plano de corte) antes que a – a', contiene contraiones en medio acuoso, la unión es fuerte.
- Entre b - b' y c - c', hay exceso de iones negativos.
- Más allá de c - c' la distribución de iones es uniforme y por tanto la carga eléctrica es neutra.
- La primera capa está entre a – a' y b - b', muy apretada.
- La segunda capa está entre b - b' y c - c', la cual es más difusa.
- Conocer las características organolépticas sobre todo sabor y olor.
- La estabilidad incluyendo las incompatibilidades considerando que la formulación es bastante complicada
- Conocer el grado de floculación ya que estará relacionado con la carga electrostática de las partículas.

Para Suspensiones:

- Cuantificación de fases:

$$\text{Grado de Dispersibilidad} = \frac{\text{Superficie de todos los glóbulos}}{\text{Volumen de todos los glóbulos}}$$

- Disgregabilidad:
- Identificación:
- Límites microbianos:



- Llenado mínimo:
- pH.