



TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: TRABAJOS PRÁCTICOS

Dr. BQF. Hermel Salinas Medina Esp. Msc.
Q.F. Sebastián Peña Peña Msc.
Dr. Diego Andrade Campoverde Msc.

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA:
TRABAJOS PRÁCTICOS



Tecnología Farmacéutica: Trabajos Prácticos

© Autor:

Dr. BQF. Hermel Salinas Medina Esp. Msc.
Docente de la Universidad Católica de Cuenca.
Q.F. Sebastián Peña Peña Msc.
Docente de la Universidad Católica de Cuenca.
Dr. Diego Andrade Campoverde Msc.
Docente de la Universidad Católica de Cuenca.

© Universidad Católica de Cuenca
© Editorial Universitaria Católica de Cuenca

Primera edición: 12 de agosto de 2022

ISBN: 978-9942-27-169-3
e-ISBN: 978-9942-27-168-6

DOI: <https://doi.org/10.26871/Edunica.978.9942.27.168.6>

Editor: Dr. Ebingen Villavicencio Caparó
Edición y corrección: Dra. Nube Rodas Ochoa
Diseño y maquetación: Od. Juan Pablo Cárdenas López
Diseño de portada: Od. Juan Pablo Cárdenas López

Impreso por Editorial Universitaria Católica (EDÚNICA)
Dirección: Tomás Ordóñez 6-41 y Presidente Córdova
Teléfono: 2830135
E-mail: edunica@ucacue.edu.ec



Esta obra cumplió con el proceso de revisión por pares académicos bajo la modalidad de doble par ciego.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin permiso por escrito de la Universidad Católica de Cuenca, quien se reserva los derechos para la primera edición.

Prólogo

La industria farmacéutica, se constituye en una de las industrias con mayores avances en los últimos años y sobre todo grandes avances tecnológicos tanto en técnicas como equipamiento. La importancia en la elaboración de medicamentos eficaces, seguros y a un coste asequible para la población es el ideal de todo farmacéutico inmerso en esta actividad.

El tratado de la tecnología farmacéutica, se enfoca en el conjunto de conocimientos necesarios para desarrollar formulaciones farmacéuticas, en donde se debe asegurar la calidad y eficacia terapéutica del producto final elaborado.

El presente libro constituye un reflejo del conocimiento y experiencia de un grupo de profesionales que han logrado plasmar sus conocimientos en las siguientes páginas, liderados por el Dr. Hermel Salinas como autor principal, quien presenta una amplia trayectoria en el campo industrial, a nivel nacional como en el extranjero en laboratorios farmacéuticos, lo cual le ha conferido una vasta experiencia en el campo del diseño, desarrollo, producción y control de calidad de medicamentos, permitiendo concebir esta obra que constituye una guía teórica y práctica, dirigida principalmente a estudiantes de instituciones de educación superior, que inician sus estudios en la asignatura de tecnología farmacéutica.

Los temas considerados en este trabajo, se encuentran distribuidos en 14 capítulos que abarcan puntos básicos introductorios a la materia como cálculos farmacéuticos, indispensables en la formulación de medicamentos; así como el análisis de diversas formas farmacéuticas, en donde se incluyen, los materiales y equipos, las formulaciones cualitativas - cuantitativas y los diferentes protocolos empleados, tanto en la fase de pre formulación, formulación y desarrollo, para dar lugar a medicamentos terminados.

En la parte final de anexos se pueden consultar diferentes plantillas como el proceso de operación estándar, el protocolo de producción, la orden de fraccionamiento de materias primas, la orden de envasado y empaçado, la ficha técnica de un producto farmacéutico, la hoja de vida de los equipos y formatos de etiquetas, que pueden servir como modelo, aplicables en los diferentes procesos, constituyendo el Batch Record requisito documental de un producto final.

Esperamos que este texto cumpla con las expectativas de los lectores en donde intentamos acercar información que facilite el camino de aprendizaje y permita adquirir los conocimientos necesarios en la formación del futuro profesional.

ABREVIATURAS

API: Siglas en inglés, Active Pharmaceutical Ingredient (Ingredientes o sustancias farmacéuticas activas).

dL: Decilitro.

FNA VI ed: Farmacopea Nacional Argentina, sexta edición.

g: Gramo.

Kg: Kilogramo:

L: Litro.

M: Molaridad.

m: Molalidad.

mEq: Miliequivalente.

mmol: Milimol.

ml: Mililitro.

N: Normalidad.

NF: Formulario Nacional de la Asociación Farmacéutica de los EEUU.

PM: Peso molecular.

QC: Siglas en inglés, Quality Control (Control de Calidad).

SOP: Siglas en inglés, Standard Operating Procedure (Procedimiento Operativo Estándar).

TP: Temario Práctico.

USP: Siglas en inglés, United States Pharmacopeia (Farmacopea de Estados Unidos).

MP: Materia prima.

ÍNDICE

PRÓLOGO	3
CAPÍTULO 1. CÁLCULOS FARMACÉUTICOS	11
EXPRESIONES DE CANTIDAD DE UNA SUSTANCIA.....	13
Temario teórico. Generalidades.....	13
EXPRESIONES DE LA CONCENTRACIÓN.....	16
Temario teórico. Generalidades.....	16
TP. 1.1. Cálculo de concentración porcentual.....	25
TP. 1.2. Cálculo especial cuando interviene un alcohol grado <i>USP</i>	27
CAPÍTULO 2. PREFORMULACIÓN	33
TP. 2.1. Determinación del coeficiente de partición.....	36
TP. 2.2. Determinación del coeficiente de disolución aproximado.....	39
CAPÍTULO 3. LÍQUIDOS ORALES NO ESTÉRILES. SOLUCIONES	41
TP. 3.1. Preparación de un sistema de filtración.....	43
TP. 3.2. Diseño y desarrollo de color.....	44
TP. 3.3. Diagrama de fases.....	49
Método de fase binaria y ternaria.....	49
TP. 3.4. Cálculo de la isotonicidad.....	54
Método equivalente del cloruro de sodio.....	54
TP. 3.5. Desarrollo de un sistema amortiguador o un compuesto para ajustar el pH..	57
TP. 3.6. Diseño de una solución oral tipo pedalyte (rehidratante oral).....	60
Clasificación de las soluciones.....	60
CAPÍTULO 4. SOLUCIONES ORALES NO ESTÉRILES. ENJUAGUES ...	65
TP. 4.1. Elaboración de un enjuague a base de gel de Aloe vera.....	67
CAPÍTULO 5. SOLUCIONES ORALES NO ESTÉRILES. GARGARISMOS	71
TP. 5.1. Gargarismo a base de ácido bórico al 5%.....	73
CAPÍTULO 6. SOLUCIONES ORALES NO ESTÉRILES. COLUTORIOS	77
TP. 6.1. Elaboración de un colutorio a base de ácido bórico 5%.....	79
CAPÍTULO 7. JARABES SIMPLES Y MEDICADOS	83
TP. 7.1. Preparación del jarabe simple o Jarabe NF.....	85
TP. 7.2. Preparación de un jarabe de paracetamol o acetaminofén.....	88
TP. 7.3. Diseñar y desarrollar los jarabes problemas de Ambroxol bromhexina y Ranitidina.....	91

CAPÍTULO 8. SUSPENSIONES FARMACÉUTICAS.....	93
Consideraciones importantes en el desarrollo de suspensiones.....	95
1. Naturaleza del material suspendido.....	95
2. Tamaño de las partículas suspendidas.....	96
3. Viscosidad del medio de dispersión.....	96
TP. 8.1. Suspensión de Metronidazol benzoil.....	99
TP. 8.2. Diseñar y desarrollar fórmulas problemas de suspensiones a base de azufre en polvo (5-10%) + tetraciclina clorhidrato (1%).....	102
TP.8.3. Suspensión de ibuprofeno.....	102
TP.8.4. Suspensión de hidróxido de aluminio desecado + hidróxido de magne- sio + simeticona: (composición por cada 5 ml: 500 mg al (OH)3, 500 mg mg(OH)2 + simeticona o dimetilpolisiloxano emulsión 20% 0.375 ml).....	102
CAPÍTULO 9. EMULSIONES FARMACÉUTICAS.....	105
TP. 9.1. Determinación del valor del HLB requerido para un aceite.....	107
TP. 9.2. Diseño crema –gel Antiaging (Dermathyl).....	113
CAPÍTULO 10. GELES FARMACÉUTICO.....	121
TP. 10.1. Gel de Metronidazol 2%.....	123
TP. 10.2. Diseñar y desarrollar geles fórmulas problemas a base de ácido salicílico 10%.....	126
TP. 10.3. Gel de mentol 0.5%, salicilato de metilo 5%, alcanfor 0.2% y aloe vera 1%.....	126
TP.10.4. Gel de Clindamicina 1%.....	126
CAPÍTULO 11. UNGÜENTOS Y BASES.....	127
TP. 11.1. Preparación de bases de ungüentos hidrocarbonadas (oleaginosas)....	130
TP. 11.2. Bases de ungüentos de absorción anhidra.....	132
TP. 11.3. Bases de absorción para emulsiones de agua en aceite.....	135
TP. 11.4. Bases de ungüentos retirables con agua (emulsiones de aceite en agua)	137
TP. 11.5. Bases de ungüentos hidrosolubles.....	139
CAPÍTULO 12. PASTAS.....	143
TP. 12.1. Elaboración de la pasta lassar.....	145
CAPÍTULO 13. POMADAS.....	147
TP. 13.1. Elaboración de la pomada de agua de rosas.....	149
TP. 13.2. Elaboración de Pomada oficial de óxido de zinc. FNA VI ed.....	151
TP. 13.3. Elaboración de Pomada oficial antipsórica de Helmerich FNA VI ed..	152
CAPÍTULO 14. SUPOSITORIOS.....	155
TP.14.1. Elaboración de supositorio con base Polietilenglicol (PEG).....	157

ANEXOS

ANEXO A.....	163
MODELO DE UN STANDARD OPERATION PROCEDURE (SOP) PROTOCOLO MÁSTER DE UN ESTUDIO TÍPICO DE PREFORMULACIÓN	
ANEXO B.....	164
MODELO PROTOCOLO DE PRODUCCIÓN	
ANEXO C.....	168
ORDEN DE FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS	
ANEXO D.....	169
MODELO ORDEN DE ENVASADO	
ANEXO E.....	171
ORDEN DE EMPAQUE	
ANEXO F.....	174
FICHA TÉCNICA DE UN PRODUCTO FARMACÉUTICO	
ANEXO G.....	175
HOJA DE VIDA DE EQUIPOS	
ANEXO H.....	176
VARIOS MODELOS DE ETIQUETAS	

CAPÍTULO I

Cálculos farmacéuticos

EXPRESIONES DE CANTIDAD DE UNA SUSTANCIA

Objetivo: Dar a conocer herramientas de cálculos para su aplicación en el campo de la farmacia industrial.

Alcance: cálculos de cantidades y porcentajes.

Temario teórico. Generalidades

Existen varios factores que pueden afectar directamente en la expresión de la cantidad de una sustancia:

- a) Representación precisa de la cantidad de principio activo o API (Active Pharmaceutical Ingredient), una molécula de la sustancia, que actúa como receptor farmacológico.
- b) Conveniencia de la medida.
- c) Vía de administración

Cantidades y sus unidades utilizadas en farmacia

El farmacéutico debe familiarizarse con las distintas unidades que expresan la cantidad de un API y que a la hora de tener a su mano una receta magistral la debe interpretar correctamente para evitar confusiones.

- a) Microgramos (mcg o μg) gramo (g.) grano (gr.)
Ejemplo amoxicilina 500 mg; Ampicilina 1g.
- b) Mililitros (ml), litro (L.) gota (gtt),
Ejemplo, Tintura de valeriana 20 gotas.
- c) Unidades usadas para algunos fármacos, vitaminas y productos naturales.
Ejemplo Insulina NPH, 25 Unidades
- d) Moléculas, moles, milimoles y pesos moleculares.

I. Una **molécula** de una sustancia en farmacia es considerada una cantidad muy pequeña para ser útil ya que siempre se trata con una mayor cantidad. Para asuntos de cálculos farmacéuticos se usa una medida mucho mayor, generalmente se usa el mol, que es el número de Avogadro (6.023×10^{23} moléculas).

II. El **peso molecular** (PM) es el peso de un mol de este expresado en gramos; es decir, el peso en gramos de 6.023×10^{23} moléculas. Por ejemplo, el peso molecular del agua es de 18.0, lo que significa que 18 g. de agua contiene 6.023×10^{23} moléculas.

III. El **milimol** (mmol), en farmacia se usan cantidades mucho más pequeñas para expresar las preparaciones farmacéuticas, para lo cual se usan los milimoles y no los moles. Por cada mol de un compuesto hay 1000 mmol. La cantidad en gramos por mol (peso molecular) es igual a miligramos por milimol. Ejemplo, 1 mmol de agua pesa 18,0 mg.

Calcular peso en gramos a partir de moles

¿Cuántos gramos se requiere de hidróxido de sodio a partir de 0.5 moles?

Peso molecular del hidróxido de sodio: 40 g/mol

$$\begin{array}{ccc} 1 \text{ mol} & \text{-----} & 40 \text{ g} \\ 0.5 & \longleftarrow & X \end{array}$$

$$X = 20 \text{ g.}$$

Calcular milimoles a partir de peso en miligramos

Un jarabe de cloruro de potasio contiene 600 mg de KCl por cada cucharadita.

¿Cuántos milimoles de KCl? Peso molecular del KCl: 74.5 mg/mmol.

$$\begin{array}{ccc} 1 \text{ mmol} & \text{-----} & 74.5 \text{ mg} \\ X & \longleftarrow & 600 \text{ mg} \end{array}$$

$$X = 8 \text{ mmol KCl.}$$

Equivalentes, miliequivalentes y pesos equivalentes

Equivalente. Algunas veces se le llama capacidad de combinación, es la cantidad necesaria de iones contrarios monovalentes para formar una molécula de la sustancia. El ácido clorhídrico (HCl) tiene un equivalente por mol, porque una mol del ion OH reacciona con uno de H del HCl. También podemos decir que una mol de Na reacciona con uno de Cl del ácido clorhídrico. El ácido sulfúrico (H₂SO₄) contiene dos equivalentes por mol, porque se requiere dos moles de OH para reaccionar con un mol de ácido sulfúrico. El compuesto Al₂(SO₄)₃ tiene 6 equivalentes por mol.

Peso equivalente. Es el peso que se combina químicamente con un equivalente de otro elemento o compuesto. Por ejemplo, para el HCl es su peso molecular, porque tiene un equivalente por mol y reacciona con el equivalente de otro compuesto. El peso equivalente del ácido sulfúrico es su peso dividido entre dos. Porque el ácido sulfúrico tiene 2 equivalentes por mol; el del sulfato de aluminio es su peso molecular dividido entre 6; porque hay 6 equivalentes por mol. Esto se puede expresar con la siguiente fórmula.

$$\text{Peso equivalente} = \frac{\text{Peso atómico o molecular de la sustancia}}{\text{Número de equivalentes por peso atómico o molecular}}$$

Miliequivalentes (mEq), los miliequivalentes son los más usados en farmacia y medicina, ya que los electrolitos se manejan en cantidades pequeñas dentro de la dosificación. Hay 1000 mEq por cada Eq. La equivalencia de Eq/mol es igual a mEq/mmol.

Calcular peso en mg de la sal a partir de milequivalentes

Una tableta de suplemento potásico contiene 20 mEq de KCl. ¿Cuántos mg de KCl hay en cada tableta? Peso molecular de KCl = 74.5 mg.

$$\begin{array}{l}
 1\text{mEq} \xrightarrow{\hspace{10em}} 74.5 \text{ mg.} \\
 20 \text{ mEq.} \xrightarrow{\hspace{10em}} X \\
 X = 1490 \text{ mg.}
 \end{array}$$

Calcular peso en miligramos de la sal a partir de miligramos del ion

Una dosis de cloruro de calcio se da como 500 mg de ion calcio. ¿Cuántos miligramos de cloruro de calcio se requieren? El cloruro de calcio disponible es monohidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$). Peso molecular = 147, el peso del ion calcio es de 40.

$$\begin{array}{l}
 147 \text{ mg CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\hspace{10em}} 40 \text{ ion Ca}^{++} \\
 X \quad \quad \quad \longleftarrow \hspace{10em} 500 \text{ mg} \\
 X = 1837.5 \text{ mg de CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}
 \end{array}$$

Calcular miliequivalentes a partir del peso en miligramos de la sal

El polvo de una solución para limpieza intestinal (un purgante dialítico), que se administra por vía oral, y contiene 650 mg de sulfato de sodio anhidro $\text{Na}_2\text{SO}_4 = 142$.

$$\begin{array}{l}
 2 \text{ mEq} \xrightarrow{\hspace{10em}} 142 \text{ mg Na}_2\text{SO}_4 \\
 X \quad \quad \quad \longleftarrow \hspace{10em} 650 \text{ mg Na}_2\text{SO}_4 \\
 X = 9.16 \text{ mEq.}
 \end{array}$$

Osmoles y miliosmoles

Un **osmol** es la cantidad de moles de soluto presente multiplicado por la cantidad de partículas obtenida por molécula, cuando el soluto se disuelve en agua. Los no electrolitos como la dextrosa no se disocian en solución, por lo que una mol de dextrosa genera un osmol. El cloruro de sodio en solución se disocia en 2 iones en disolución acuosa, de modo que una mol de cloruro de sodio genera 2 osmoles. El sulfato de sodio Na_2SO_4 en disolución acuosa genera 3 iones por molécula de sulfato de sodio.

Los **miliosmoles** (mOsmol) son los más usados en farmacia y medicina que los osmoles. Se tiene 1000 mOsmol por cada osmol. Así, la cantidad de osmol/mol de un compuesto dado es igual a la cantidad de mOsmol/mmol.

Si un compuesto químico se encuentra en forma de un hidrato (por ejemplo, $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) las moléculas de agua no cuentan como partículas porque se vuelven parte del disolvente en la disolución acuosa.

Calcular osmoles a partir del peso en gramos

Una solución isotónica de cloruro de sodio contiene 9 gramos de NaCl en cada litro de disolución. ¿Cuántos osmoles hay en dicho volumen? Peso molecular de NaCl = 58.5

$$\begin{array}{l}
 2 \text{ Osmol NaCl} \xrightarrow{\hspace{10em}} 58.5 \text{ g NaCl} \\
 X \quad \quad \quad \longleftarrow \hspace{10em} 9 \text{ g NaCl/l.} \\
 X = 0.308 \text{ Osmol/l.}
 \end{array}$$

Calcular miligramos a partir de miliosmoles

Se desea añadir soluto a un litro de agua para llegar a una concentración de 700 mOsmol en esta disolución. La fuente de soluto es de sulfato de magnesio heptahidratado ($\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$). Peso molecular = 246.5. ¿Cuántos miligramos de este soluto deben agregarse?

$$\begin{array}{l} 2 \text{ mOsmol} \longrightarrow 246.5 \text{ mg} \\ 700 \text{ mOsmol} \longrightarrow X \\ X = 86275 \text{ (MgSO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O)} \end{array}$$

EXPRESIONES DE LA CONCENTRACIÓN

Temario teórico. Generalidades

Las principales expresiones de la concentración de una sustancia química y muy útiles en farmacia, son las siguientes:

- I. **Peso del API por peso del producto:** por ejemplo, ungüento de gentamicina 2mg/g, que corresponde a 2mg de gentamicina por cada g de ungüento.
- II. **Peso del API por volumen del producto:** por ejemplo, solución oftálmica de tobramicina, 3mg/ml; es decir, 3mg de API por cada ml del producto. La suspensión extemporánea de amoxicilina, 250mg/5ml. Quiere decir, que tiene 250 mg de API por cada 5 ml de suspensión.

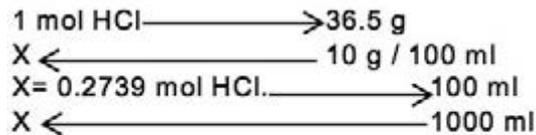
Molaridad, molalidad, mmol/l

- III. **Molaridad (M):** es la cantidad de moles de soluto por litro de solución. Por ejemplo, una disolución 1M de hidróxido de sodio contiene una mol de hidróxido de sodio por litro de disolución. Puesto que el peso molecular del NaOH es 40, una disolución 1M de esta base contiene 40g de NaOH por litro (40g/L) o 40mg/ml.
- IV. **Molalidad (m):** es la cantidad de moles de soluto por kg de disolvente. Respecto a las disoluciones acuosas, los valores numéricos de la molalidad y molaridad son casi iguales. Pero estos valores cambian cuando las disoluciones tienen gran cantidad de soluto y también cuando las densidades del disolvente y la solución son distintas de 1.0. Por ejemplo, el jarabe NF da una clara diferencia entre los dos términos de molalidad y molaridad.

Otros términos de concentración que se usan en farmacia son mmol/ml o mmol/l.

Calcular la molaridad a partir de gramos de soluto por mililitro de disolución

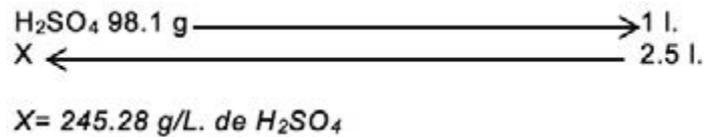
El ácido clorhídrico NF diluido contiene 10g de ácido clorhídrico/100 ml de solución. Determine la molaridad. PM = 36.5



$$X = 2.74 \text{ mol/L o M}$$

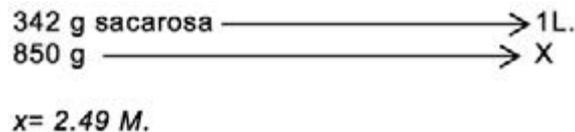
Calcular gramos de soluto por litro a partir de la molaridad

Se desea preparar 2.5 l. de una disolución 1 M de ácido sulfúrico H_2SO_4 . ¿Cuántos gramos de ácido sulfúrico necesita? $\text{PM} = 98.1$



Calcular la molaridad y molalidad de una solución a partir de su concentración peso/volumen y su densidad: El jarabe NF contiene 850g de sacarosa en 1000ml de disolución, la densidad del jarabe es de 1.3g/ml. El peso molecular de la sacarosa es $\text{PM} = 342$

Molaridad (M) de la disolución

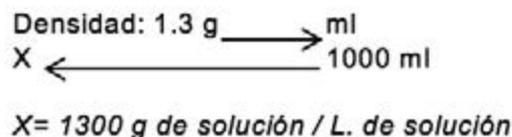


Molalidad (m) de la disolución

Para calcular la molalidad de la disolución, se opera de la siguiente manera:

Primero, se calcula el peso de esta a partir de su densidad, y luego el peso del disolvente, agua.

Gramos de solución por L.



Los pesos son aditivos

850 g de soluto + X g de disolvente = 1300 g solución.

X = 450 g agua/L de solución

Calcular la molalidad de la solución

$$\begin{array}{l} 342 \text{ g} \longrightarrow 1000 \text{ g disolvente} \\ X \longleftarrow 450 \text{ g disolvente} \end{array}$$

$$X = 153.9 \text{ g sacarosa}$$

$$\begin{array}{l} 153.9 \text{ g sacarosa} \longrightarrow 450 \text{ g. disolvente} \\ 850 \text{ g} \longrightarrow X \\ x = 2.49 \text{ g} \longrightarrow 450 \text{ g disolvente} \\ x = \longleftarrow 1000 \text{ g} \end{array}$$

$$x = 5.52 \text{ mol/kg de disolvente (m)}$$

Calcular mmol/L a partir de miligramos por mililitro

La historia clínica de una paciente muestra una concentración de colesterol de 250 mg/dL. ¿Cuál es el equivalente de esta concentración en mmol/L? Peso molecular del colesterol = 387

$$\begin{array}{l} 1 \text{ mmol colesterol} \longrightarrow 387 \text{ mg} \\ X \longleftarrow 250 \text{ mg /dL.} \end{array}$$

$$X = 0.646 \text{ mmol colesterol/dl}$$

$$\begin{array}{l} 0.646 \text{ mmol} \longrightarrow 100 \text{ ml} \\ x \longleftarrow 1000 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 6.45 \text{ mmol de colesterol /L.}$$

Otros términos usados también en farmacia son el mEq/ L y el mEq/ml.

Calcular gramos /L a partir de la normalidad

Se desea preparar 2.5 L de una disolución 1 N de ácido sulfúrico (H_2SO_4), ¿cuántos gramos de ácido sulfúrico se requieren? Peso molecular del ácido = 98.1

$$\begin{array}{l} 1 \text{ N H}_2\text{SO}_4 = (49 \text{ g/L}) \\ 49 \text{ g} \longrightarrow 1\text{L} \\ X \longleftarrow 2.5 \text{ L} \end{array}$$

$$X = 122.5 \text{ g/l.}$$

Calcular mEq/ml a partir de g/ml

Ud. tiene 0.25 L de jarabe de cloruro de potasio. La etiqueta del jarabe dice 15%. Desea saber la concentración en mEq/15 ml (una cucharada). El peso molecular del KCl= 74.5

$$\text{Conc: } 0.15 \text{ g/ml}$$

$$\begin{array}{l} 74.5 \text{ g KCl} \longrightarrow 1000 \text{ mEq} \\ 0.15 \text{ g/ml} \longrightarrow X \end{array}$$

$$X = 2.01 \text{ mEq}$$

$$\begin{array}{l} 2.01 \text{ mEq} \longrightarrow \text{ml} \\ X \longleftarrow 15 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 30.2 \text{ mEq de K}^+ / \text{ml}$$

TP. 1.1. Cálculo de concentraciones

Temario teórico. Generalidades

Durante el desarrollo y la producción de fármacos, se debe hacer una serie de cálculos de las cantidades y concentraciones tanto para los principios activos como sus excipientes.

Existen varios procedimientos para este fin, aligación alterna, proporción y análisis dimensional. Cuando se realice este tipo de cálculos utilice el procedimiento que le dicte el sentido común según el tipo de problema.

En esta guía de trabajos prácticos por comodidad y dominio utilizaremos la aligación alterna y proporción en forma combinada.

Nota: aunque el método de aligación alterna se lo emplea, queda fuera del alcance de esta guía ofrecer su descripción matemática detallada. Las relaciones se pueden deducir algebraicamente. Si desea una aclaración más ampliada, se sugiere consultar un libro sobre cálculos matemáticos.

Fórmula

A.- Determinar las cantidades de dos disoluciones de diferente concentración que se combinarán para obtener una tercera solución de una concentración propuesta.

Materiales

Equipo

Reactivos

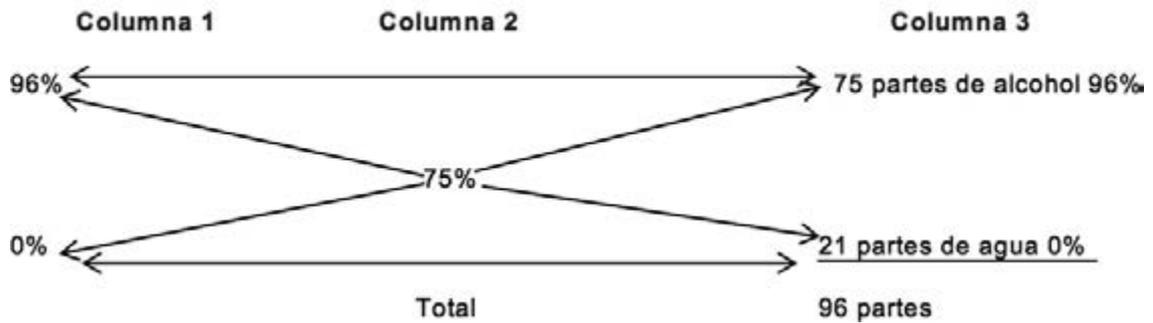
- Agua purificada
- Alcohol etílico 96%
- 2 Vasos de precipitación 500 ml
- 2 Pipetas volumétricas de 10 ml
- 2 Pipetas volumétricas de 1 ml
- 3 Vasos de precipitación de 100 ml
- 2 Matraz erlenmeyer de 100 ml
- 1 Probeta de 250 ml
- 1 Alcoholímetro

Procedimiento

Para obtener la cantidad exacta de cada una de las soluciones participantes en la solución alcohólica al 50%, utilizamos el método de aligación alterna.

1. Elaborar tres columnas.
2. En la primera columna colocar las concentraciones de las soluciones participantes.
3. En la columna 2, colocar la concentración de la mezcla problema o la que se desea obtener.
4. En la columna 3, escriba la diferencia en potencias por sustracción diagonalmente (como se ilustra en el ejemplo 1).
5. Encuentre las proporciones relativas de los componentes (como se ilustra en el ejemplo 1).

Ejemplo 1. Se desea preparar 250 ml de una disolución alcohólica al 75% del alcohol potable. Usted dispone de alcohol etílico 96% v/v y agua purificada. ¿Cuántos mililitros de cada una de estas sustancias necesita?



Las cantidades de cada componente se pueden obtener mediante la aplicación del método de las proporciones o por regla de tres.

Ahora planteo lo siguiente:

$$\begin{array}{l} 75 \text{ ml alcohol } 96\% \longrightarrow 96 \text{ ml de solución total} \\ X \longleftarrow \longrightarrow 250 \text{ ml (cantidad total a preparar)} \end{array}$$

$$X = 195.3 \text{ ml alcohol } 96\%$$

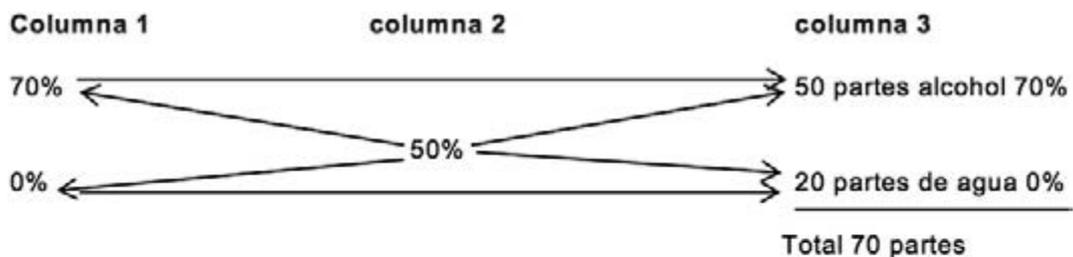
$$\begin{array}{l} 21 \text{ ml agua} \longrightarrow 96 \text{ ml solución total} \\ X \longleftarrow \longrightarrow 250 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 54.7 \text{ ml agua purificada}$$

En una probeta de 250 ml, coloco 195.3 ml de alcohol etílico 96% y aforo con agua destilada hasta 250 ml (o 54.7 ml agua destilada).

Ejemplo 2. Ahora usted desea preparar 250ml de una disolución de alcohol potable al 50% v/v, pero solo dispone de alcohol etílico 70% y agua. ¿Cuántos mililitros requiere de cada una de ellas?

Procedimiento



$$\begin{array}{l} 50 \text{ ml alcohol } 70\% \longrightarrow 70 \text{ ml solución total} \\ X \longleftarrow \longrightarrow 250 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 178.6 \text{ ml alcohol } 70\%$$

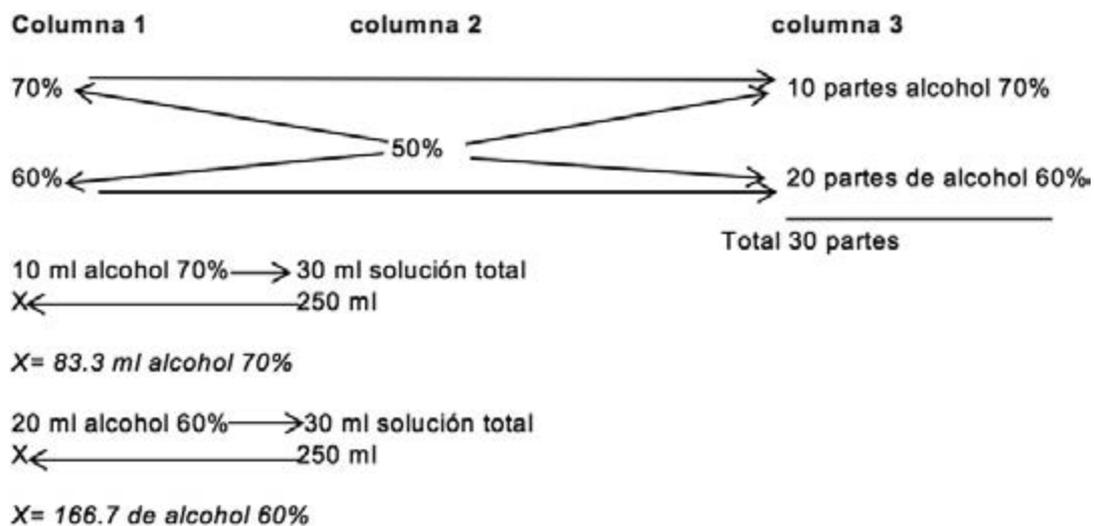
$$\begin{array}{l} 20 \text{ ml agua } 0\% \longrightarrow 70 \text{ ml solución total} \\ X \longleftarrow \longrightarrow 250 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 71.4 \text{ ml agua purificada}$$

En una probeta de 250ml medir 178.6 ml de alcohol potable al 70%, luego aforar con agua destilada hasta 250ml o (71.4 ml).

Ejemplo 3. Se necesita preparar la solución del ejemplo 2. (50% v/v de alcohol potable) a partir de una solución de alcohol etílico 70% y otra del mismo alcohol al 60% (no usar agua). ¿Cuántos mililitros de cada una de ellas, usted necesita?

Procedimiento



Igual que en el caso anterior, colocar en una probeta de 250 ml 83.3 ml de alcohol al 70%, aforar con agua destilada hasta 250 ml (o 166.7 ml alcohol 60%).

Fórmula

B.- Calcular la concentración final de una solución diluida o mezclada cuando se dan la concentración y el volumen original.

Materiales

- Alcohol etílico 96%
- 2 Vasos de precipitación 500 ml
- 1 Probeta de 100 ml
- 2 Pipetas volumétricas de 10 ml
- 2 Pipetas volumétricas de 1 ml
- 3 Vasos de precipitación de 100 ml
- 2 Jeringuillas de 3 ml
- 2 Matraz Erlenmeyer de 100 ml
- 1 Alcohólimetro
- Agua purificada

Reactivos

- Azul de metileno en polvo
- Solución azul de metileno 0.3%
- Solución azul de metileno 4%

Pasos a seguir

1. Calcular la cantidad de fármaco o API que hay en la disolución o disoluciones originales (es).

- Determinar el volumen final de la nueva disolución .
- Encontrar la concentración de la nueva disolución dividiendo la cantidad calculada en el paso 1 entre el nuevo volumen encontrado en el paso 2.
- Expresar la respuesta final en la forma deseada (g/ml, mg/ml, porcentaje).

Ejemplo 1. Usted dispone de 40 ml de una solución (colorante azul de metileno) al 0.3%. La disuelve con 20 ml de agua purificada. ¿Cuál es la concentración porcentual del colorante en la disolución final?

Procedimiento

- Calcule la cantidad de color azul de metileno en la solución original. Por definición, la solución de colorante azul de metileno al 0.3% es 0.3g de color azul de metileno en 100 ml. de agua. Multiplique la concentración por el volumen para obtener la cantidad de colorante azul de metileno en el volumen dado.

$$\begin{array}{ccc} 0.3 \text{ g colorante azul} & \xrightarrow{\hspace{10em}} & 100 \text{ ml solución} \\ X & \xleftarrow{\hspace{10em}} & 40 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 0.12 \text{ g color azul}$$

- Determine el volumen final de la nueva disolución.

40 ml de solución 0.3% color azul + 20 ml de agua purificada = 60 ml solución final.

- Encuentre la concentración de la nueva disolución, dividiendo la cantidad encontrada en el paso 1 entre el volumen final del paso 2.

$$\frac{0.12 \text{ g color azul}}{60 \text{ ml solución fina}} = 0.002 \text{ g /ml color azul}$$

- Para una concentración en porcentaje, calcule la cantidad del colorante por cada 100 ml.

$0.002 \text{ g/ ml} \times 100 \text{ ml} = 0.2 \text{ g en } 100 \text{ ml}$ o bien, 0.2%.

Ejemplo 2. Digamos que requiere 60 ml de una solución 0.2% de colorante azul. Dispone de una disolución 0.3% y agua purificada. ¿Cuánto ml necesita de cada una?

Procedimiento

En este caso, procedemos de la siguiente manera:

- Calcule la cantidad de colorante azul en la disolución final.

$$\begin{array}{ccc} 0.2 \text{ g} & \xrightarrow{\hspace{10em}} & 100 \text{ ml} \\ X & \xleftarrow{\hspace{10em}} & 60 \text{ ml} \end{array}$$

$$X = 0.12 \text{ g colorante azul}$$

2.- Calcule el volumen de cada una de las soluciones participantes que conforman la solución 60ml al 0.2%.

$$\begin{array}{l} 0.3 \text{ g} \longrightarrow 100 \text{ ml} \\ 0.12 \text{ g} \longrightarrow X \\ X = 40 \text{ ml de solución al } 0.3\% \end{array}$$

Por diferencia obtenga la cantidad necesaria de agua, o en su defecto mida 40 ml de solución al 0.3% y agregue c.s.p de agua purificada hasta los 60 ml.

$$60 \text{ ml} - 40 \text{ ml} = 20 \text{ ml de agua purificada}$$

Ejemplo 3. Ahora se tiene 40 ml de una solución de colorante azul 0.3%, pero se la refuerza con una solución de colorante azul que tiene una concentración de 160 mg / 2 ml. ¿Cuál es la concentración de colorante azul en la disolución final?

Procedimiento

1. Calcule la cantidad de colorante azul en las disoluciones originales.

$$\begin{array}{l} 0.3 \text{ g color azul} \longrightarrow 100 \text{ ml} \\ X \longleftarrow 40 \text{ ml} \\ X = 0.12 \text{ g color azul} \\ \\ 80 \text{ mg} \longrightarrow 1 \text{ ml de solución} \\ X \longleftarrow 2 \text{ ml de solución} \\ X = 160 \text{ mg de color azul, o } 0.16 \text{ g/2 ml} \end{array}$$

Determinar la cantidad total de colorante azul sumando las dos disoluciones

$$0.12 \text{ g} + 0.16 \text{ g} = 0.28 \text{ g colorante azul total}$$

2. Calcule el volumen final de la nueva disolución.

$$40 \text{ ml sol } 0.3\% + 2 \text{ ml sol. } 160 \text{ mg /2 ml} = 42 \text{ volumen final de la disolución}$$

3. Determine la concentración de la nueva disolución dividiendo la cantidad total de colorante azul del paso 1 con el volumen del paso 2.

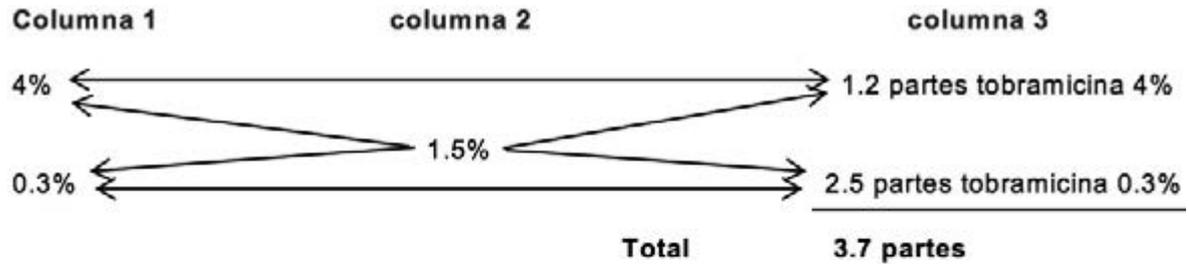
$$\begin{array}{l} \frac{0.28 \text{ g color azul}}{42 \text{ ml}} = 0.0066 \text{ g /ml} \\ \\ 4. \text{ Determinar la concentración porcentual.} \\ 0.0066 \text{ g} \longrightarrow 1 \text{ ml} \\ x \longleftarrow 100 \text{ ml} \\ x = 0.66 \text{ g/100 ml o } 0.66 \% \end{array}$$

Ejemplo 4. A la oficina de la farmacia llega una orden de medicación para preparar 6 ml de una disolución fortificada de tobramicina oftálmica al 1.5%. Dispone de solución oftálmica 0.3% y 80mg/2ml. ¿Cuántos mililitros de cada sustancia se requiere para dicha preparación?

Procedimiento

Para resolver este caso puedo aplicar aligación alterna.

1. Aplicar el método de aligación alterna para resolver este problema.



1.2 ml tobramicina 80mg/2ml \longrightarrow 3.7 ml solución total
 X \longleftarrow 6 ml

$X = 1.94$ o bien 2 ml sol. Tobramicina 80 mg/2 ml (4%)

Por sustracción se obtiene la cantidad de solución oftálmica de tobramicina al 0.3%

6 ml – 2 ml = 4 ml sol. Tobramicina 0.3%

Cuestionario

1. Se tiene una solución inyectable IM de Edetato de 250 mg/ml. Vierte 10 ml en un frasco estéril vacío y luego se la diluye con 3,5 ml de una inyección al 2% de clorhidrato de procaína. ¿Cuál es el porcentaje final de clorhidrato de procaína?

Rta. 0.0051g/ml o 0.52%

TP. 1.1. Cálculo de concentración porcentual

Temario teórico. Generalidades

La concentración de una solución puede ser expresada en varios términos como, la cantidad de soluto en un volumen definido de solución o como la cantidad de soluto en un peso definido de solución. La cantidad es un valor absoluto (ej. 20ml, 3 g, 10mg, etc) mientras que la concentración es la cantidad de soluto o de una sustancia en relación a un volumen o peso definido de otra sustancia (ej. 5 g/10g, 10 mg/ml, 80mg/2 ml, 0.3g/ml, etc).

En la práctica farmacéutica se conocen los siguientes porcentajes.

- 1) Porcentaje peso/volumen (% p/v). Significa peso de la sustancia o API (soluto) en 100 ml de una preparación líquida, por ej. 3% (este tipo de porcentaje está relacionado con las soluciones).

- 2) Porcentaje peso/ peso (% p/p): significa peso de la sustancia o de un API (solute) en 100 g de una solución (se refiere a soluciones solidas).
- 3) Porcentaje volumen / volumen (% v/v): significa número de mililitros (solute) en 100 ml de una solución (se refiere a preparaciones liquidas).
- 4) Miligramos/porcentaje (mg /%): número de miligramos de un constituyente en 100 ml de una preparación (solución).

Materiales

- 1 Probeta de 100 ml o 50 ml
- 1 Probeta de 500 ml
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Probeta de 100 ml
- 1 Pipetas volumétricas de 10 ml
- 2 Pipetas volumétricas de 1 ml
- 1 Vasos de precipitación de 100 ml

Reactivos

- Agua purificada
- Cloruro de sodio
- Ácido salicílico
- Alcohol etílico 96%
- Sacarina

Ejemplo 1. ¿Cuál es la concentración porcentual, peso/peso, de un líquido preparado disolviendo 10g de una sal (cloruro de sodio) en 30ml de agua?

Procedimiento

1. En algunos problemas se debe considerar la densidad, en este caso se debe pesar tanto el soluto como el disolvente.

10 g de cloruro de sodio + 30ml de agua hacen una solución, 30 ml de agua pesan 30 g, por tal razón, el peso de la solución es de 40g.

2. La cantidad de sal presente es de 10 g en 40g. por tanto, se puede plantear la siguiente regla de tres.

$$\begin{array}{ccc}
 10 \text{ g de cloruro de sodio} & \longrightarrow & 40 \text{ g de solución} \\
 X & \longleftarrow & 100 \text{ g} \\
 X = 25 \text{ g}/100 \text{ g o } 25\% \text{ p/p}
 \end{array}$$

Cuestionario

1. ¿Cómo prepararía 250 ml de una solución al 2.5% p/p de ácido salicílico en alcohol? La densidad del alcohol es de 0.816 g/ml.
2. ¿Cuánta droga (sacarina) se necesita para preparar 500 ml de una solución acuosa 1/5000?
3. Cuántos ml de una solución al 70% p/p con una densidad de 1.2 g/ml, serán necesarios para preparar 600 ml de una solución al 10% p/p?

TP. 1.2. Cálculo especial cuando interviene un alcohol grado USP

Temario teórico. Generalidades

En la sección del General Notices de la USP (United States Pharmacopeia) se establece:

Alcohol: Todos los porcentajes de alcohol, como los que se encuentran bajo el encabezado contenido de Alcohol, se refieren al porcentaje por volumen de etanol C_2H_5OH a 15.56° . Si se marca la referencia a C_2H_5OH , se habla de la entidad química que posee concentración absoluta (100 por ciento).

Las General Notices de la USP también establecen que se debe apuntar en el marbete el porcentaje (v/v) de etanol en una preparación líquida.

Cuando elaboramos productos farmacéuticos que poseen mezcla de alcohol con alguna droga, podemos ejemplificar de mejor manera estas especificaciones.

Materiales

- 1 Probeta de 100ml o 50ml
- 1 Probeta de 500ml
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Probeta de 100 ml
- 1 Pipetas volumétricas de 10ml
- 2 Pipetas volumétricas de 1ml
- 1 Vasos de precipitación de 100ml
- 2 Jeringuillas de 3ml
- 2 Matraz Erlenmeyer de 100ml
- 1 Alcoholímetro

Reactivos

- Agua purificada
- Clindamicina
- Propilenglicol
- Alcohol etílico 96%
- Aceite de ricino
- Goma arábica
- Jarabe de cerezas

Ejemplo 1. Calcular la cantidad de ml de alcohol etílico 96% que se necesitan para preparar 100ml de una solución que contiene 15% de alcohol v/v.

Fórmula

- | | |
|---------------------------|-------|
| • Clindamicina | 1% |
| • Alcohol 96% | 15% |
| • Propilenglicol | 5% |
| • Agua destilada c.s.p. p | 100ml |

Procedimiento:

1. Calcule la cantidad de mililitros utilizados para preparar 100ml de la presente receta, cuya concentración es al 15% v/v. Planteamos lo siguiente:

$$\begin{array}{ccc} 15 \text{ ml} & \longrightarrow & 100 \text{ ml} \\ x & \longleftarrow & 100 \text{ ml} \end{array}$$

$$x = 15 \text{ ml alcohol etílico 96\%}$$

2. Se debe calcular la cantidad de ml que debemos tomar de alcohol etílico al 96%, planteamos la siguiente relación:

$$\begin{array}{ccc} 96\text{ml} & \longrightarrow & 100\text{ ml} \\ 15\text{ ml} & \longrightarrow & X \end{array}$$

$X = 15.63\text{ ml de alcohol al } 96\%$

Para que la presente receta tenga 15% v/v de alcohol etílico, se debe medir 15.63 ml, mezclar con el resto de ingredientes de la fórmula, y aforar con agua destilada hasta 100ml.

Ejemplo 2. Determine la concentración de alcohol etílico en la presente receta medica

Fórmula

- Aceite de ricino 40 ml
- Goma arábica c. s. p
- Alcohol etílico 96% 12.5 ml
- Jarabe de cerezas 20 ml
- Agua destilada c.s.p 100 ml

Procedimiento

1.- Determine la cantidad de alcohol necesario para la formulación:

Cuando el alcohol etílico se incluye en la formulación en cantidad, simplemente mida 15 ml de alcohol *USP*.

2. Rotule el contenido de alcohol:

Ya que el alcohol se tiene que expresar en porcentaje v/v de C_2H_5OH , la concentración en porciento de C_2H_5OH en el producto se debe calcular de la siguiente manera.

$$\begin{array}{ccc} 96\text{ ml} & \longrightarrow & 100\text{ ml} \\ X & \longleftarrow & 12.5\text{ ml} \end{array}$$

$X = 12\% \text{ v/v alcohol etilico}$

Ejemplo 3.

Fórmula

- Guaifenesina 2,4 g
- Tussend 90 ml
- Jarabe de cerezas c.s. p 100 ml

Procedimiento

1. Determine la cantidad de alcohol que necesita:

La guaifenesina es parcialmente soluble en agua, pero muy soluble en alcohol (1 g / 1-10 ml). El farmacéutico determinó que se requieren 12 ml de alcohol USP para disolver los 2,4 g de guaifenesina.

2. Rotulado del contenido de alcohol.

Determine el contenido total de C_2H_5OH de la formulación.

- El contenido en los 12 ml de alcohol USP añadido para disolver la guaifenesina.
- El contenido de alcohol que se señala en tussend liquido es 5%.
- El jarabe de cerezas, se usa como vehículo saborizante. No contiene alcohol. Se calcula la cantidad total de C_2H_5OH en la receta.
- Calcule cuál es el porcentaje en volumen de C_2H_5OH que contiene la formulación final.

a)

$$\begin{array}{l} 96\text{ml} \longrightarrow 100\text{ ml} \\ X \longleftarrow 12\text{ ml} \\ X = 11.52\% \text{ V/V} \end{array}$$

b)

$$\begin{array}{l} 5\text{ ml} \longrightarrow 100\text{ ml} \\ X \longleftarrow 100\text{ ml} \\ X = 5\text{ ml} \end{array}$$

c)

$$\begin{array}{l} 96\text{ ml} \longrightarrow 100\text{ ml} \\ 5\text{ ml} \longleftarrow X \\ X = 5.21\text{ ml} \end{array}$$

$$5.21\text{ ml} + 12\text{ ml} = 17.21\text{ ml}$$

d)

Solución alcohólica 5%	90 ml
Solución alcohólica 11.52%	12 ml

1.- Se mide las cantidades de cada una de las soluciones alcohólicas

$$12\text{ ml} + 90\text{ ml} = 102\text{ ml}$$

2.- Multiplicar el volumen de cada solución por su correspondiente concentración.

$$\begin{array}{r} 12 \times 11.52 = 138.24 \\ 5 \times 90 = \frac{450}{588.24} \end{array}$$

3.- Dividir el valor obtenido en el paso 2 por el valor obtenido en el paso 1

$$588.24 / 102 = 5.77\%$$

Ejemplo 4. ¿Cuál es el porcentaje de alcohol de la siguiente prescripción?

Fórmula

- Solución alcohólica 90%..... 50 ml

- Solución alcohólica 25%..... 175 ml
- Solución alcohólica 65%..... 250 ml

Procedimiento

1.- Se mide las cantidades de cada una de las soluciones alcohólicas

$$50 \text{ ml} + 175 \text{ ml} + 250 \text{ ml} = 475 \text{ ml.}$$

2.- Multiplicar el volumen de cada solución alcohólica por su concentración.

$$\begin{array}{r} 50 \times 90 = 4500 \\ 175 \times 25 = 4375 \\ 250 \times 65 = \underline{16250} \\ \hline 25125 \end{array}$$

3.- Dividir el valor obtenido en el paso 2 por el valor obtenido en el paso 1

$$25125/475 = 52.89 \%$$

Cuestionario

1. ¿Cuál es el porcentaje de alcohol de la siguiente prescripción?

Fenobarbital elixir	50 ml (15% de alcohol)
Elixir aromático	120 ml (22% de alcohol)
Tintura de belladona	50 ml (65% de alcohol)
Agua purificada c. s. p	250 ml

RTA: 26.56 %

2. ¿Qué cantidad de un fármaco se necesita para preparar 4 onzas líquidas (¿1 onza líquida= 29.6 ml) de una solución al 3% en alcohol?

RTA: 3.55 g

3. Calcular peso en gramos a partir de moles:

Usted tiene una fórmula que requiere 3 moles de hidróxido de sodio (NaOH). El hidróxido de sodio es un sólido. ¿Cuántos gramos de NaOH debe pesar? PM NaOH= 40

RTA. 120 g NaOH.

4. Calcular mEq de Na⁺ a partir de miligramos. UD. Tiene una solución de cloruro de sodio 1-5000 (p. mol de NaCl 58.5)

RTA: 0.34 mEq Na⁺.

5. ¿Calcular milimoles a partir de miligramos?

Usted tiene un jarabe que contiene 600 mg de KCl por cada cucharadita. Desea saber cuántos milimoles de KCl. PM de KCL 74.5

RTA. 8 milimoles KCl.

6. ¿Qué cantidad de solución de NaCl al 0.9% se puede preparar con 7 onzas de boticario de NaCl? 1 onza de boticario = 31.1 g

RTA:

7. ¿Cómo prepararía 480 ml de una solución 1/750 de un antiséptico?

Procedimiento

RTA: 0.64 g

8. ¿Qué peso de color azul y amarillo puede obtenerse a partir de 1.15 g de una mezcla conformada por; azul 97.8%, y amarillo 2.2%?

RTA. 1.12 g Azul; 0.03 g amarillo

9. ¿Cuál es la composición porcentual p/p de un color que contiene la siguiente proporción amarillo 0.0067 g; azul 0.02 g; y rojo 0.8733 g?

RTA. Amarillo. 0.744%; Azul. 2.22%; Rojo: 97%

10. Una prescripción pide preparar una solución de 500 ml de cloruro de potasio que contenga 400 mEq. k^+ ¿Cuántos g de KCl (¿p. mol 74.5) se necesitan?

RTA. 149 g KCl.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thompson, J.E. (2004). *Práctica contemporánea en Farmacia*. México D.F: Mc Graw-Hill
2. Vila Jato, J. L. (1999). *Tecnología Farmacéutica I*. España. Síntesis.
3. Le Hir, A. (1995). *Farmacia Galénica*. España. Masson.
4. Levin, M. (2001). *Pharmaceutical Process Scale-Up: USA*. CRC Press.
5. Gennaro, A. (2003) *Remington Farmacia*. Argentina: Panamericana.

CAPÍTULO II

Preformulación

PREFORMULACIÓN

Marco teórico: Los estudios de preformulación son de mucha importancia dentro del campo del diseño y desarrollo farmacéutico, cuyo objetivo es la caracterización físico química, mecánica y microbiológica del principio activo.

El trabajo multidisciplinario que abarca el conocimiento de las características antes indicadas del API, y que influyen directamente en la elección y desarrollo de la forma farmacéutica final del medicamento se conoce como estudios de preformulación.

A continuación, y de acuerdo a la complejidad del laboratorio del que se disponga, se desarrollarán algunas de estas pruebas al API para poderlo conocer perfectamente, y así, tener una idea de cómo se comportará en las formas farmacéuticas que se desarrollarán en el futuro.

Tabla 1. Caracterización de un fármaco mediante la preformulación

Prueba	Método / Función / Caracterización
Espectroscopia	Ensayo simple con UV
Solubilidad	Solubilidad de fases, pureza
Acuosa	Solubilidad intrínseca, efectos del pH
Pk_a	Control de solubilidad, formación de sales
Sales	Solubilidad, higroscopicidad estabilidad
Disolventes	Vehículos, extracción
Coefficiente de partición k^0_w	Lipófila, actividad de la estructura
Disolución	Biofarmacia
Punto de fusión	CDB: polimorfismo, hidratos, solvatos
Desarrollo del ensayo	UV, TLC, HPLC
Estabilidad (en solución y en estado sólido)	Térmica, hidrólisis, oxidación, fotólisis, iones metálicos, pH
Microscopia	Morfología, tamaño de partícula
Flujo del polvo	Presentación en comprimidos y capsulas
Densidad intrínseca	Evaluación de las propiedades reológicas
Ángulo de reposo	Comportamiento de flujo de los polvos.
Propiedades de compresión	Formación de comprimidos y capsulas
Compatibilidad con el excipiente	Elección del excipientes

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Preformulación Analítica

Atributo	Prueba
Identidad	Resonancia magnética nuclear (RMN)
	Espectroscopia de infrarrojos (IR)
	Espectroscopia de ultravioletas (UV)
	Cromatografía de capa fina (TLC)
	Calorimetría diferencial de barrido (DSC)
Pureza	Rotación óptica. Cuando corresponda
	Humedad (agua y disolventes)
	Elementos inorgánicos
	Metales pesados
	Impurezas orgánicas
Ensayo	Calorimetría diferencial de barrido
	Titulación
	Espectroscopia de ultravioletas
Calidad	Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC)
	Aspecto
	Olor
	Color de la solución
	pH en lechada (solución saturada)
Punto de fusión	

Fuente: Elaboración propia.

TP. 2.1. Determinación del coeficiente de partición

Marco teórico. Cuando una sustancia (soluto) es agregada a un par de solventes inmiscibles, el mismo se distribuye entre los dos solventes de acuerdo a su afinidad por cada fase. Un compuesto polar (ej. Azúcar, aminoácido, droga ionizada) tiene más preferencia por la fase polar o acuosa, mientras que un compuesto no polar (ej. Droga desionizada) preferirá la fase orgánica o no acuosa. La sustancia adicionada se distribuye entre los dos solventes inmiscibles de acuerdo a la ley de partición, la cual manifiesta que una sustancia, a una temperatura dada, se divide entre los dos solventes inmiscibles en una proporción constante de concentraciones. Esta proporción constante se denomina coeficiente de partición de la sustancia, y se lo expresa matemáticamente de la siguiente manera.

$$P = \frac{[\text{Orgánica}]}{[\text{Acuosa}]}$$

Donde:

P = coeficiente de partición de la sustancia.

[Orgánica] = es la concentración de la sustancia en la fase orgánica u oleosa.

[Acuosa] = es la concentración de la sustancia en la fase acuosa.

Para ácidos débiles

$$\text{Proporción} = \frac{(\text{Sal})}{(\text{Ácido})} = \frac{(A)}{(HA)} = 10^{(pH - pK_a)} \quad (2.1)$$

Para bases débiles

$$\text{Proporción} = \frac{(\text{base})}{(\text{sal})} = \frac{(RNH_2)}{(RNH_3)} = 10^{(pH - pK_a)} \quad (2.2)$$

Para bases débiles

$$\text{Fracción ionizada} = \frac{1}{1 + \text{antilog}(pH - pK_a)} \quad (2.3)$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pH - pK_a)} \quad (2.4)$$

Para ácidos débiles

$$\text{Fracción ionizada} = \frac{1}{1 + \text{antilog}(\text{p}K_a - \text{pH})} \quad (2.5)$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(\text{p}K_a - \text{pH})} \quad (2.6)$$

$$P_{\text{app}} = P \times f_{\text{desionizada}} \quad (2.7)$$

P = coeficiente de partición

P_{app} = Coeficiente de partición aparente

$$P = \frac{[\text{Droga}] \text{ en fase orgánica}}{[\text{Droga desionizada}] \text{ en agua}} \quad (2.8)$$

$$P_{\text{app}} = \frac{[\text{Droga}] \text{ en fase orgánica}}{[\text{Droga}] \text{ total en fase acuosa}} \quad (2.9)$$

Materiales	Equipo	Reactivos
2 Vasos de precipitación de 100 ml	1 Embudo de separación de 500 ml	1-octanol o n-octanol
1 Varilla de vidrio	1 Balanza de precisión	Buffer pH 7.4
1 Espátula de acero inoxidable		Buffer pH 5
		Ácido bórico
		Carbonato de sodio
		Ácido cítrico monohidratado
		Citrato de sodio
		Aceite mineral
		Ácido salicílico
		Urea
		Ácido acetil salicílico
		Agua purificada

Procedimiento

1. Pese 100 mg de ácido salicílico.
2. Mida 50ml de aceite mineral y 50 ml agua purificada.
3. Coloque las dos fases oleosa y acuosa en el embudo de separación, mezcle perfectamente (fase superior oleosa, fase inferior acuosa). Ver figura 2.1.

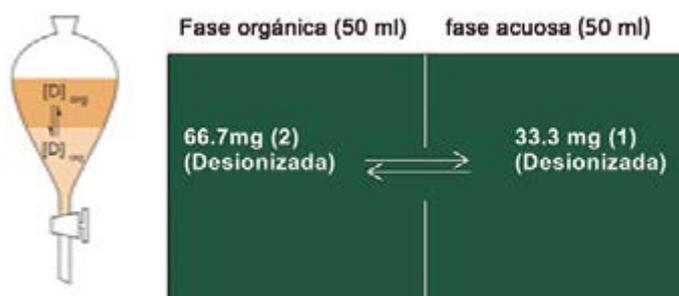


Figura 2.1 Embudo de separación con fase oleosa (orgánica) y acuosa (polar)

4. Una vez separadas las dos fases (esto toma un rato), adicionar la droga y agitar el frasco mecánicamente por el espacio de 1 hora aproximadamente.
5. Dejar reposar las dos fases para su separación (o centrifugar).
6. Determinar la concentración de la droga en la fase acuosa. Use las ecuaciones propuestas en la parte superior según el tipo de droga.

Procedimiento

La masa de fase acuosa resulta de la sustracción $100 \text{ mg} - 66.7 \text{ mg} = 33.3 \text{ mg}$.

La concentración de la fase oleosa será: $66.7/50 = 1.33 \text{ mg/ml}$, la concentración de la droga en la fase acuosa será $33.3/50 = 0.67 \text{ mg/ml}$.

El coeficiente de partición está dado por:

$$\frac{1.33 \text{ mg/ml}}{0.67 \text{ mg/ml}} = 2$$

Se eliminan las unidades, por tal razón el coeficiente de partición no tiene unidades. El coeficiente de partición (P) del ácido salicílico es 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cairns, D. (2008). *Essentials of Pharmaceuticals Chemistry*. Third edition. Great Britain: Pharmaceuticals press.
2. Sweetman, S.C. (2009). *Martindale. The Complete Drug Reference*. Thirty-sixth edition. London-Great Britain: Pharmaceutical Press.
3. Martínez, R. (2016). *Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen I: Sistemas farmacéuticos*. España: Síntesis.
4. Lozano, M. (2012). *Manual de tecnología farmacéutica*. España: Elsevier.
5. Anónimo. (2003). *Farmacopea Argentina*. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.

TP. 2.2. Determinación del coeficiente de disolución aproximado.

Marco teórico.

Materiales

- 2 Vidrio de reloj
- 2 Vaso de precipitación de 250 ml
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 1 Cronometro

Equipo

- 1 agitador con plancha calefactora
- 1 Balanza de precisión

Reactivos

- Azúcar
- Etanol
- Agua destilada

Técnica

Disolución 1

Pesar 5 g de azúcar y colocarlos en un vaso de precipitados.

Incorporar 1 ml de agua y mantener la agitación durante 5 minutos.

Repetir la operación anterior hasta conseguir la disolución total del azúcar.

Expresar el valor del coeficiente de solubilidad del azúcar en agua, a temperatura ambiente, de tantas formas como sea posible: % p/p, % p/v, molaridad y molalidad.

Disolución 2

Pesar 5 g de azúcar y colocarlos en un vaso de precipitación.

Incorporar 1 ml de agua a punto de ebullición y mantener la agitación durante 5 minutos.

Repetir la operación anterior hasta conseguir la disolución total del azúcar

Expresar el valor del coeficiente de solubilidad del azúcar en agua hirviente de tantas formas como sea posible: % p/p, % p/v, molaridad y molalidad.

Disolución 3

Pesar 5 g de azúcar y colocarlos en un vaso de precipitación.

Incorporar 1 ml de etanol y mantener la agitación durante 5 minutos.

Repetir la operación anterior hasta conseguir la disolución total del azúcar.

Expresar el valor del coeficiente de solubilidad del azúcar en el etanol, a temperatura ambiente, de tantas formas como sea posible: % p/p, % p/v, molaridad y molalidad.

Interpretación

Comparar los resultados obtenidos en las tres situaciones y explicar las diferencias encontradas.

DATOS:

PM de la sacarosa = 342

Densidad: 1,13 g/ml (la densidad de cada disolución será ligeramente diferente, pero aproximaremos a 1,13 g/ml todas ellas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alexander, T. F. and Attwood, D. (2008). Physical pharmacy. London- Great Britain: Pharmaceutical Press.
2. Cairns, D. (2008). Essentials of Pharmaceuticals Chemistry. Third edition. Great Britain: Pharmaceuticals press
3. Fauli I Trillo. (2000). Tratado de Farmacia Galénica. Madrid. Luzan 5 S.A. de editores.
4. Vila Jato, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España. Síntesis.

CAPÍTULO III

Líquidos orales no estériles.
Soluciones

TP. 3.1. Preparación de un sistema de filtración

Marco teórico. Un sistema de filtración está formado por un soporte y una membrana filtrante (papel filtro de celulosa).

El sistema de filtración se halla conformado por un embudo de vidrio, el mismo que se convierte en el soporte de filtración, y una membrana filtrante, que es el filtro.

La membrana filtrante, puede ser lisa, para recoger productos en suspensión, o plisado, para aumentar el área de superficie de filtración. Asimismo, se pueden elegir distintas calidades de papel filtro.

Materiales

- 1 Pliego papel filtro
- 1 Tijeras
- 2 Embudo de vidrio de diferente tamaño
- 2 Soportes para embudos

Técnica

Elaboración de filtros lisos

Cortar el papel del tamaño que tiene el diámetro del soporte del embudo de vidrio, y colocarlo en el interior del embudo. Seguir los pasos indicados en la figura 3.1.

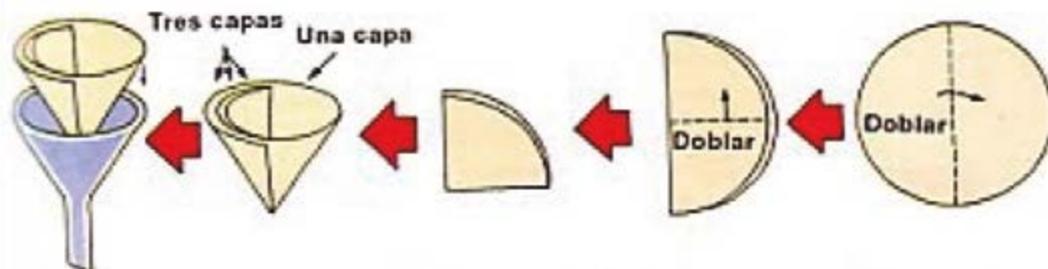


Figura 3.1 Filtros lisos

Elaboración de filtros plisados

Cortar el papel de filtro en forma similar que para los filtros lisos y efectuar dobleces, a la mitad, a la cuarta parte, a la octava, tantas veces como pliegues se quieran obtener, tal como se indica en la figura 3.2.



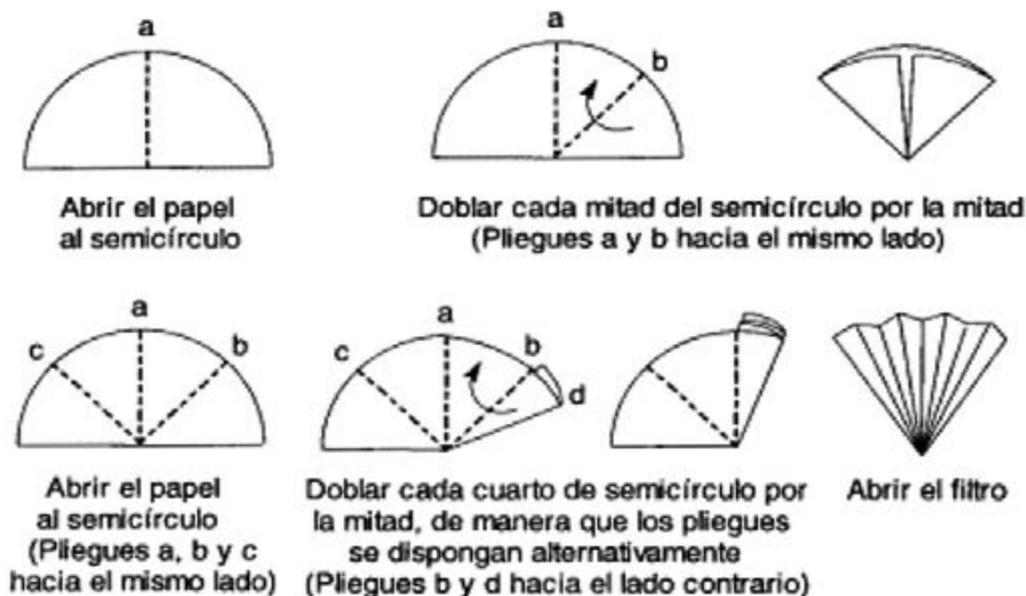


Figura 3.2 Filtros plisados. Procedimiento de elaboración

TP. 3.2. Diseño y desarrollo de color

Temario teórico: Los colorantes o aditivos de color son sustancias que se añaden a los medicamentos solo con el propósito de darles color y una mejor presentación.

Características

- No deben ser tóxicos ni tener actividad farmacéutica.
- Pueden no añadirse a preparados oftálmicos e inyectables.
- Se deben seguir las normas de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) acerca del uso de colorantes.
- No deben emplearse para enmascarar la baja calidad del producto.
- Los colorantes se agregan para lograr una mayor aceptación del paciente hacia el producto.
- Por lo general el colorante añadido a un producto oral se selecciona de manera que coincida o complemente el sabor impartido a los preparados: por ejemplo, los de sabor cereza suelen ser de color rojo, los de sabor naranja son anaranjados, los de sabor a menta pueden ser de color verde o blancos, y así sucesivamente.
- A los preparados tópicos se les puede agregar tonos de color carne para semejar el color de la piel y hacerlos menos visibles.
- Los colorantes empleados en la industria farmacéutica pueden ser naturales o sintéticos.
- Los colorantes naturales utilizados en los medicamentos se dividen en dos clases de pigmentos minerales y de origen vegetal.
- Los colorantes sintéticos, como lo indica su nombre, se obtienen por medios químicos.



Figura 3.2.1 Colores primarios y secundarios según el modelo de mezcla aditiva



Figura 3.2.2 Colores primarios y secundarios según el modelo de mezcla sustractiva

Tabla 3. Colores permitidos

FDC azul/amarillo/rojo
Azul brillante FDC Nº 42090, blue Nro. 1
Amarillo tartrazina Nº 9140
Rojo punzó
Rojo amaranto
Todos solubles en agua-
Verdes 3:1 Azul: Amarillo / 8:1Azul: Amarillo
Rojo violáceo (rojo y azul)
Pardo: Rojo/Amarillo/Azul
Naranja: amarillo / rojo punzó

En el diseño de color, el color es muy subjetivo, ya que las reacciones que ocasiona en las personas es diferente. A veces esto se debe a las preferencias personales, otras debido a factores culturales. La teoría del color es una ciencia en sí misma. Estudiar cómo afectan los colores a las personas, de manera individual o en grupo, es algo a lo que muchas personas dedican una vida de estudios. Y hay mucho por estudiar. A veces cambiando el matiz o la saturación de un color podemos causar una sensación completamente distinta. En las diferentes culturas el significado del color es considerado muy diferente, así, para un país, un color que puede ser considerado feliz, puede ser considerado deprimente en otro.

Roja	Roja naranja	naranja	Amarillo naranja	amarillo	Verde amarillo	verde	Verde azul	azul	Azul violeta	violeta	Rojo violeta

Figura 3.2.3 Tonalidades del color

Tanto el matiz, tono, saturación y sombras afectan la forma en la que percibimos los colores.

Colores cálidos

Los colores cálidos incluyen al rojo, naranja, amarillo y las variaciones de estos tres colores. Son los colores del fuego, de las hojas caídas, de los amaneceres y atardeceres, por lo general son energizantes, apasionados y positivos.

El rojo y amarillo son colores primarios, con naranja entre estos dos, significa que los colores cálidos son realmente cálidos y no se obtienen combinando un color cálido con un color frío.

Los colores cálidos se pueden usar para reflejar pasión, felicidad, entusiasmo y energía.

Colores fríos

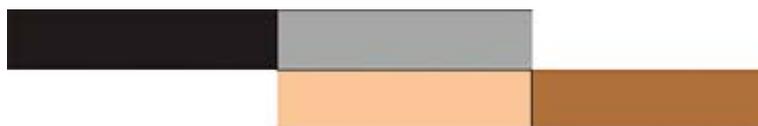


Los colores fríos incluyen al verde, azul y morado, son a menudo más tenues que los colores cálidos. Son los colores de la noche, el agua, la naturaleza y suelen ser relajantes, apacibles y algo reservados.

El azul es el único color primario en el espectro frío, eso significa que los otros colores se obtienen de la mezcla de azul con un color cálido (amarillo para el verde, rojo para el morado). Los verdes toman algunos atributos del amarillo y el morado toma algunos del rojo. Se emplean colores fríos para dar una sensación de calma o profesionalismo.

Colores neutros

Los colores neutros son combinados frecuentemente con colores más claros de acento, pero pueden ser usados solos. Los significados e impresiones de los colores neutros están más determinados por los colores que los rodean que en el caso de los colores cálidos y fríos.



color	Significado
Rojo	Pasión, amor, ira
Naranja	Energía, felicidad, vitalidad
Amarillo	Felicidad, esperanza, engaño
Verde	Nuevos comienzos. Abundancia. Naturaleza
Azul	Calma, responsabilidad, tristeza
Púrpura	Creatividad, realeza, riqueza
Negro	Misterio, elegancia, maldad
Gris	Mal humor, conservadurismo, formalidad
Bianco	Pureza, limpieza, virtud
Marrón	Naturaleza, saludable, fiabilidad
Beige	Conservador, piedad, opacidad
Crema o marfil	Calma, elegancia, pureza

Figura 3.2.4 Guía de interpretación del color con su significado

Materiales

- 3 Pipetas volumétricas de 1ml
- 2 Probetas de 100 ml
- 3 Matraz Erlenmeyer de 100 ml
- 1 Vaso de precipitación de 1000 ml
- 3 Balones de aforo de 100 ml
- 1 Varilla de vidrio

Equipo

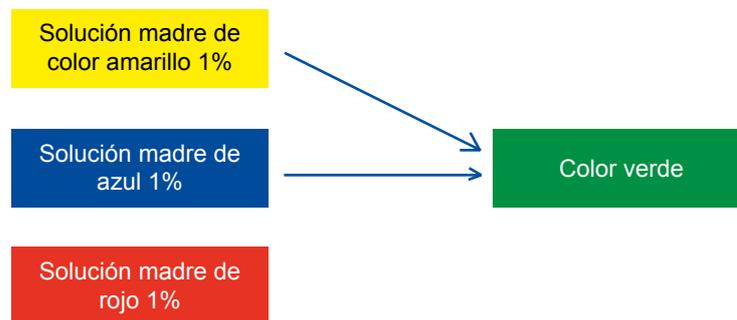
- 1 Agitador magnético
- 1 Balanza de precisión

Reactivos

- Solución color amarillo al agua 1%
- Solución color azul al agua 1%
- Solución color rojo al agua 1%

Procedimiento

1. Ir a la tabla de colores 3.2 y elegir un color a diseñar.



2. Se toma como ejemplo el color magenta.



3. En el programa Word, hacemos click sobre el color elegido y vemos que de acuerdo al modelo RGB tiene las siguientes cantidades de colores: Rojo 155, verde 0, y azul 108.
4. Planteamos la siguiente regla de tres:

a) Encontramos la concentración de cada uno de los colores

$$\begin{array}{l} \text{Rojo} \\ 155 \longrightarrow 263 \\ X \longleftarrow 100 \end{array}$$

$X = 58.94\%$ de color rojo

Verde
 $X = 0\%$ de color verde

$$\begin{array}{l} \text{Azul} \\ 108 \longrightarrow 263 \\ X \longleftarrow 100 \\ x = 41.06\% \end{array}$$

b) Calcular las cantidades de colores

$$\begin{array}{l} \text{Rojo} \\ 58.94 \longrightarrow 100 \\ X \longleftarrow 1 \\ X = 0.5894 \text{ g color rojo} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{Azul} \\ 41.06 \longrightarrow 100 \\ X \longleftarrow 1 \\ X = 0.4106 \text{ g color azul} \end{array}$$



Figura 3.2 Colores a diseñar para fines cosméticos

- SOP (Procedimiento operativo estándar). Procedimiento normalizado de diseño de color.
- Determinar los colores primarios o secundarios.
- Determinar la cantidad de cada uno de ellos.
- Concentración porcentual de los colorantes en dicha disolución.

Nota: la concentración determinada es para 100 ml o 100 g de preparado.

Cuestionario

Colores, saborizantes, edulcorantes y fragancias

1. ¿Cuánto poder endulzante tiene el sorbitol comparado a la sucrosa?
2. ¿Cuánto poder endulzante tiene la sacarina soluble comparada a la sucrosa?
3. ¿Cuál es la preocupación principal cuando usa aspartamo (Nutrasweet, Equal) como agente endulzador en ciertos pacientes?
4. ¿Considera usted que es importante hacer coincidir el color con el sabor para un producto dado?
5. Complete: los tintes sintéticos que pueden ser usados en alimentos, drogas o cosméticos son conocidos como pigmentos.....
6. ¿Como regla general qué concentración de tinte en polvo debería ser usado?
7. ¿Cuáles son los cuatro sabores primarios?
8. ¿Por qué adicionamos saborizantes y edulcorantes a las formas farmacéuticas orales?
9. ¿Cuáles son las dos fragancias más fácilmente disponibles?
10. ¿Cuál es considerado el sabor más desagradable para los pacientes?

TP. 3.3. Diagrama de fases

Marco teórico. Debido a la importancia que tienen las soluciones dentro del campo de la industria farmacéutica, es muy importante entender todos los factores que afectan a su solubilidad y el proceso de disolución. En la mayoría de las soluciones, el disolvente es un líquido y puede que el soluto sea un líquido o un sólido. Las dispersiones sólidas, en las cuales el soluto como el disolvente, se usan para mejorar las biodisponibilidades de los fármacos poco solubles.

Método de fase binaria y ternaria.

El agua es la materia prima más importante utilizada en las soluciones farmacéuticas, a veces no se puede garantizar la disolución completa de todos los componentes que forman la preparación farmacéutica en las temperaturas de almacenamiento normales.

Dentro del campo de la industria farmacéutica se debe garantizar una perfecta solubilidad del API en la formulación farmacéutica, por tal razón la concentración y la elección del agente de solubilización (surfactantes, co-disolventes, disolventes) debe ser óptima.

Existen varios modelos que permiten un conocimiento completo de las posibilidades que un sistema puede ofrecer, en cuanto a sus estados físicos, lo cual está determinado en función de las proporciones relativas de sus componentes. El modelo diagrama de fases (figura 3.3.1a) binarios y ternarios nos permite este conocimiento.

Se toma como ejemplo un sistema (formulación) conformado por un 50% de soluto, 20% surfactante y 30% de agua (ubicado dentro del triángulo equilátero). Al ir trazando en cada punto un número que representa un sistema en particular, por ejemplo:

- 1 = solución transparente
- 2 = emulsión
- 3 = gel transparente

Las formulaciones adecuadas, que serán las soluciones transparentes, se ven a simple vista y se puede elegir la mejor teniendo en cuenta las propiedades requeridas para este tipo de producto.

En la figura 3.3.1a, se muestra los efectos de las concentraciones de los componentes (solubilizado, surfactante y disolvente) sobre las características de un determinado sistema, cada uno de ellos ocupará un vértice del triángulo, con lo que las concentraciones situadas sobre cada vértice representan un contenido del 100% de dicho componente. Los tres ejes que forman los tres lados del triángulo representan las concentraciones de 0% al 100% de cada uno de los componentes del sistema.

Sistemas binarios. Todas las formulaciones que se hallan entre las aristas limitadas por A y B, y que constan de la siguiente composición. Figura 3.3.1.

- D: 80% A; 20%B
- E: 50% A; 50% B
- F: 20% A; 80% Bs

Sistemas ternarios. Todas aquellas formulaciones que se hallan dentro del triángulo equilátero y están formadas de la siguiente composición: Figura 3.3.2.

- G: 20% A; 30% B; 50% C
- H: 50%A; 20% B; 30% C
- I: 20%A; 50% B; 30% C

Procedimiento

1. Realizar un diagrama de fases de acuerdo a sus componentes.
2. Colocar las cantidades en % de cada uno de los componentes en los ejes del triángulo equilátero. Por ej. 20% (agente solubilizado, aceites esenciales, etc); 4% (surfactante y co-disolvente), y 76% (agua).
3. Ir cambiando las concentraciones de los componentes (surfactante y agua) hasta encontrar la solubilidad perfecta del agente solubilizado.
4. El punto ideal de solubilización es aquel cuya solución sea transparente.

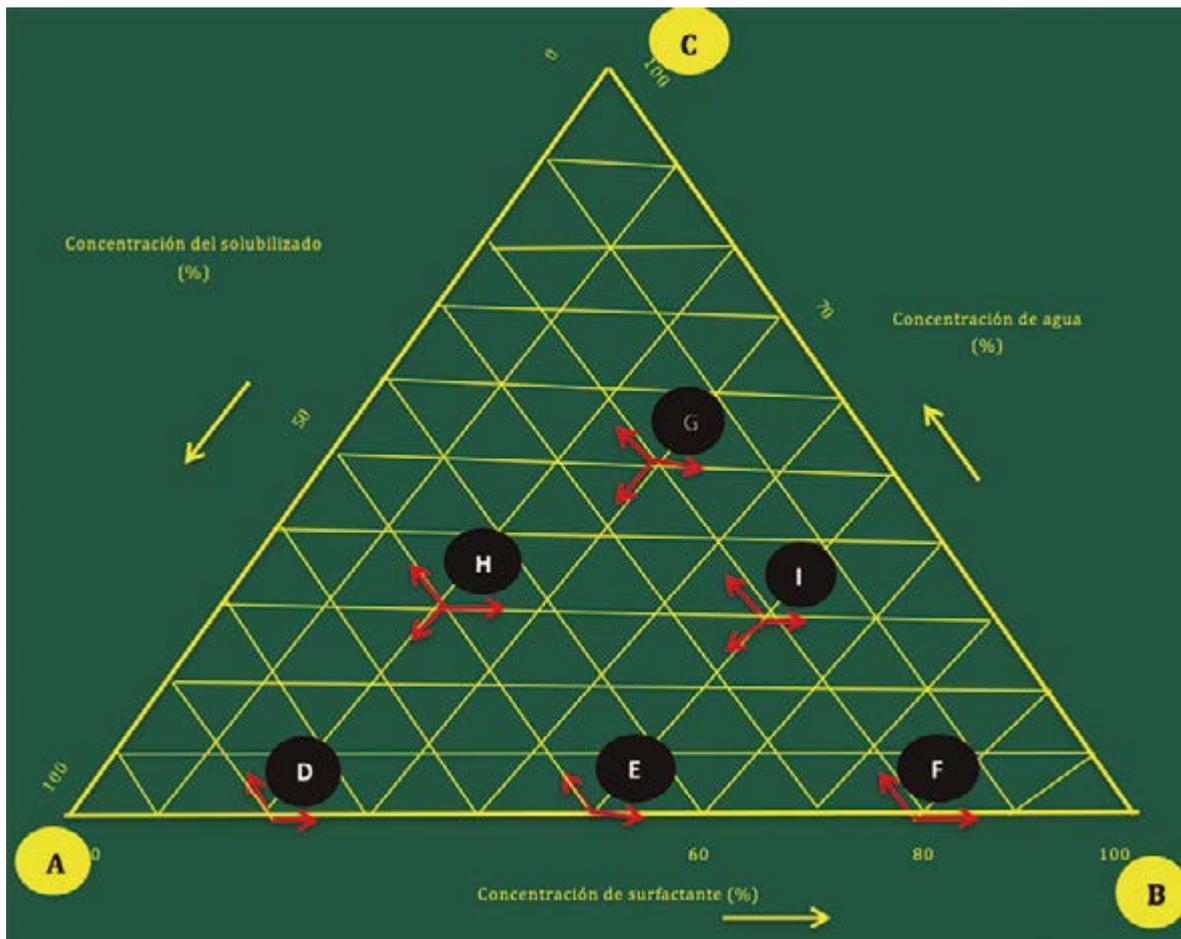
Materiales

- 2 Pipetas volumétricas de 1 ml.
- 2 pipetas volumétricas de 10 ml.
- 1 probeta de 100 ml.
- 3 Erlenmeyer de 100 ml.
- Aceite esencial (naranja, banana, menta, romero, etc.)
- Polisorbato o Tween 80.
- Agua destilada.
- Balanza electrónica.

Tabla 3.3.1 Componentes para determinación del HLB

ARISTAS	COMPONENTES	CONCENTRACIÓN PORCENTUAL	CONCENTRACIÓN COMPONENTES	CANTIDAD DE COMPONENTES PARA 100g
A	Aceite esencial	20%	0.2- 5.00 %	1.00 g
B	Polisorbato 80° Tween 80	4% (20% de la fase oleosa)	1-10 %	0.2 g
C	Agua purificada	76%		99.90 g
TOTAL		100%	c.s.p 100 g	100.00 g

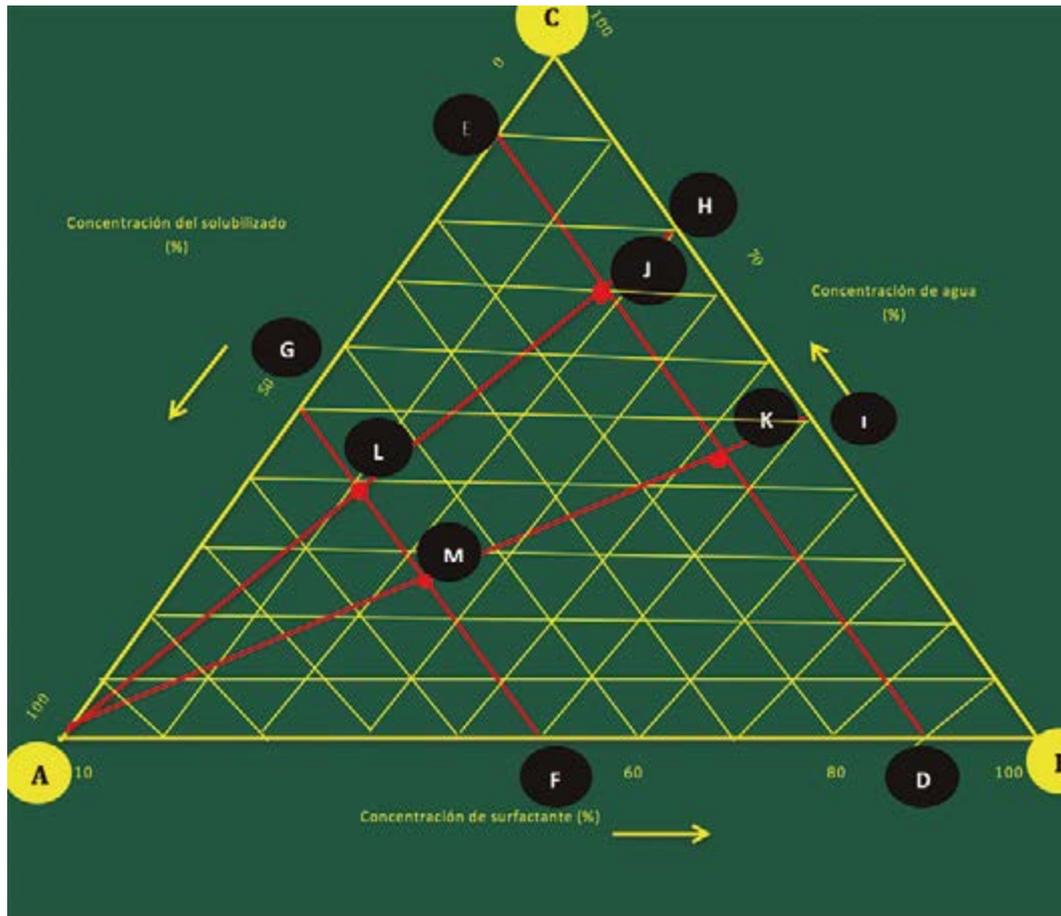
Fuente: Elaboración propia.



Líneas paralelas a una arista.

Líneas que van desde un vértice a la arista opuesta

Figura 3.3.1 Diagrama de fase binaria



Líneas paralelas a una arista.
Líneas que van desde un vértice a la arista opuesta

Figura 3.3.2 Diagrama de fase ternaria

A PRESENTAR

- Informe.
- Determinar la cantidad y concentración de los agentes de solubilización (surfactante y agua).

Cuestionario

Surfactantes y agentes emulsificantes y emulsiones líquidas

1. ¿Qué es un surfactante?
2. ¿Cuáles son las dos porciones de una molécula surfactante?
3. Liste siete funciones de un surfactante.
4. Liste dos ejemplos de surfactantes no iónicos naturales.

A
B

5. ¿Qué es un surfactante no iónico sintético?
6. Liste los nombres comunes de cuatro surfactantes no iónicos sintéticos ampliamente usados.
 - A
 - B
 - C
 - D
7. ¿Qué puede señalar acerca de surfactantes no iónicos sintéticos con relación al pH y estabilidad?
8. ¿Qué es un surfactante no iónico sintético?
9. ¿Qué puede decirse acerca de surfactantes no iónicos sintéticos con respecto al pH y estabilidad?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004) Farmacia La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Leicester. Reino Unido: Elsevier.
2. Suárez, Alberto, Barbosa, Helber, Pinzón, Andrés, & Barreto, Emiliano. (2007). Sistema de información para consulta y selección de colorantes de uso en medicamentos y cosméticos: SINCO. Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas, 36(1), 23-43. Retrieved March 23, 2022, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182007000100003&lng=en&tlng=es.
3. Martínez, R. (2016). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen II: Operaciones básicas. España: Síntesis.
4. Vila Jato, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
5. España. Ministerio de Sanidad y Consumo., Agencia Española del Medicamento., & Boletín Oficial del Estado. (2002). Real Farmacopea Española: Publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo. España: Ministerio de Sanidad y Consumo: Boletín Oficial del Estado.

TP. 3.4. Cálculo de la isotonicidad

Marco teórico. Las soluciones farmacéuticas que se aplican en membranas sensibles como la de los ojos o conductos nasales, o que se inyectan en los músculos, vasos sanguíneos, órganos, tejidos o lesiones, se debe ajustar su isotonicidad de tal manera que tenga la misma presión osmótica que la de los tejidos corporales. La razón es que dichas soluciones, al ser osmóticamente equivalentes al contenido celular, no generan movimiento neto de líquido hacia dentro o hacia afuera de las células y, por lo tanto, no dañan los tejidos ni causan molestias cuando se ponen en contacto con dichas células. Las soluciones que ejercen la misma presión osmótica se denominan isosmóticas; las soluciones que ejercen la misma presión osmótica que un líquido corporal se denominan isotónicas, que significa de igual tono.

Existen varios métodos para determinar la isotonicidad, pero el más común es el del cloruro de sodio.

Método equivalente del cloruro de sodio

Los investigadores farmacéuticos decidieron que sería conveniente disponer de una manera más fácil para calcular la cantidad de soluto que se tiene que añadir para ajustar la tonicidad de las soluciones.

Desarrollándose así un sistema por medio del cual se puede comparar el descenso del punto de congelación causado por el cloruro y el de los fármacos comunes. Se utiliza el NaCl porque es el soluto más común para ajustar la tonicidad.

Además, se establece un factor, el que se denomina equivalente del cloruro de sodio, el cual es el peso en gramos de cloruro de sodio que genera un efecto osmótico equivalente al de 1 g del fármaco designado.

El método del equivalente de NaCl se sustenta en el hecho de que una concentración de 0.9% de cloruro de sodio en agua genera una solución isotónica, la cual recibe el nombre de solución salina normal, salina isotónica, o cloruro de sodio isotónico, con frecuencia se abrevia SSN o solo SN (salina normal).

Materiales

- 3 pipetas serológicas de 1ml
- 2 probetas de 100 ml
- 3 matraz Erlenmeyer de 100 ml
- 1 vaso de precipitación de 1000 ml
- 3 balones de aforo de 100 ml
- 1 espátula de acero inoxidable

Equipo

- 1 agitador magnético
- 1 balanza de precisión

Reactivos

- Sulfato de atropina
- Cloruro de sodio PA
- Agua destilada

Procedimiento

1. Calcular los gramos de fármaco en la disolución.
2. Obtener el equivalente de NaCl para el fármaco (apéndice, es decir, el peso en g de cloruro de sodio que equivale a un gramo de fármaco).

3. Determinar el peso en gramos de cloruro de sodio que equivale al peso en g del fármaco en esta solución.
4. Calcular los gramos de cloruro de sodio que se requieren para obtener el volumen deseado de la solución isotónica del fármaco si no estuviera presente otro soluto.
5. De la cantidad de cloruro de sodio que se requeriría para hacer isotónica la solución restar el peso en gramos de cloruro de sodio que equivale al peso del fármaco.
6. Sumar esta cantidad de cloruro de sodio a la disolución.

Ejemplo 1

Sulfato de atropina	1% o 2%
Hacerlo isotónico con NaCl	
Agua destilada C.S. P.	15 ml

1.- Calcule los gramos de fármaco en la disolución.

$$2\% \times 15 \text{ ml} = 0.3 \text{ g sulfato de atropina}$$

2.- Obtenga el equivalente de NaCl para el fármaco 0.13 (es decir, 0.13 g de NaCl equivale a 1 g de sulfato de atropina).

3.- Calcule el peso en gramos de NaCl que equivale al peso en gramos del fármaco en esta solución.

$$\begin{array}{ccc} 0.13 \text{ g de NaCl} & \longrightarrow & 1 \text{ g sulfato de atropina} \\ X & \longleftarrow & 0.3 \text{ g sulfato de atropina} \end{array}$$

$$X = 0.039 \text{ g NaCl}$$

4.- Calcule los gramos de NaCl que se requieren para obtener el volumen deseado de la solución isotónica del fármaco si no estuviera presente otro soluto.

$$0.9\% \times 15 \text{ ml} = 0.135 \text{ g de NaCl}$$

5.- Del peso en gramos de NaCl que obtuvo en el paso 4, reste el peso de NaCl que equivale al peso del fármaco.

$$0.135 \text{ g} - 0.039 \text{ g} = 0.096 \text{ g NaCl requeridos}$$

6.- Sume esta cantidad de NaCl a la solución.

Si el cloruro de sodio está en la forma de solución salina normal estéril (0.9 % SSN), es fácil determinar el volumen necesario para alcanzar la isotonicidad.

$$X = 10.7 \text{ ml de SSN}$$

En este caso, la solución se prepararía disolviendo los 0,3 g de sulfato de atropina en 10.7 ml de SSN y, luego, se añade agua esterilizada C.S.P 15 ml.

A PRESENTAR

- Informe.

Cuestionario

Soluciones oftálmicas

1. Defina soluciones oftálmicas.
2. ¿Cuándo una solución oftálmica debería ser preparada extemporáneamente?
3. Liste 7 propiedades deseables de las soluciones oftálmicas.

- A
 - B
 - C
 - D
 - E
 - F
 - G
4. Describa dos maneras de cómo lograr que una solución sea estéril y libre de partículas.
 5. ¿Cuál es el rango de pH normal y útil para una solución oftálmica y de esta manera prevenir daños a la córnea?
 6. ¿Una solución oftálmica multi-dosis necesita un preservante si será usada por un periodo más largo de 24 horas?
 7. Liste 3 tipos de ingredientes activos disponibles para la preparación de soluciones oftálmicas.
 - A
 - B
 - C
 8. Liste cinco tipos de agentes auxiliares disponibles para uso en preparación de soluciones oftálmicas.
 - A
 - B
 - C
 - D
 - E
 9. Cuáles son las dos soluciones buffer oftálmicas más usadas.
 - A
 - B
 10. ¿Qué es un vehículo de ácido bórico?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thompson, J.E. (2006). *Práctica contemporánea en farmacia*. México D.F: McGraw-Hill.
2. Gennaro, A. (2003) *Remington Farmacia*. Argentina: Panamericana
3. Le Hir, A. (1995). *Farmacia Galénica*. España: Masson.
4. Cairns, D. (2008). *Essentials of Pharmaceuticals Chemistry*. Third edition. Great Britain: Pharmaceuticals press.
5. Alexander, T. F. and Attwood, D. (2008). *Physical pharmacy*. London- Great Britain: Pharmaceutical Press.

TP. 3.5. Desarrollo de un sistema amortiguador o un compuesto para ajustar el pH

Marco teórico

Buffers. Son compuestos o mezclas de compuestos, que cuando se presentan en solución, resisten cambios de pH mediante la adición de pequeñas cantidades de ácidos o álcalis. En esencia, son capaces de mantener los valores de pH relativamente constantes y, por lo tanto, son insensibles a la adición de pequeñas cantidades de ácidos y/o bases.

Capacidad amortiguadora. La capacidad amortiguadora (β) es una medida de la resistencia a las variaciones de pH de una disolución, cuando se le añaden ácidos o bases. Los productos farmacéuticos tópicos pueden mejorar su absorción y por ende su eficacia terapéutica cuando se encuentran tanto en su forma ionizada como en su forma no ionizada. Dicho estado puede mantenerse o manipularse ajustando el pH del medio. La capacidad amortiguadora, se define por la siguiente formula:

$$\beta = \frac{\Delta B}{\Delta pH}$$

Donde:

ΔB : equivalente en g/l de un ácido fuerte o una base fuerte agregados a la solución amortiguadora.

ΔpH : cambio de pH resultante.

Cuando mayor es β , más grande es la capacidad amortiguadora del sistema (es decir, su capacidad para resistir a los cambios de pH).

La concentración de componentes buffers necesarios para mantener una solución a un pH deseado (o requerido) puede ser calculado usando ecuaciones buffers derivadas de la ecuación de Henderson Hasselbalch.

En este caso nosotros deseamos un sistema amortiguador concentrado en el intervalo de pH de bajo a medio (2.5 a 6.5), para ello emplearemos el ácido cítrico y su sal. Prepararlo como se indica en la tabla 2-2-2. La solución resultante tiene una molaridad de 0.33 M. Se puede diluir hasta 10 veces y aun así conserva su capacidad amortiguadora.

Materiales

- Ácido cítrico monohidratado
- Citrato de sodio dihidratado
- Agua purificada
- 1 Balanza electrónica
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 2 Vasos de precipitación de 100 ml
- 1 Erlenmeyer de 250 ml

Equipo

- Agitador magnético con plancha calefactora

Tabla 3.5.1 Buffer de citrato

Fórmula			
Solución stock ácida alcalina, Ácido cítrico M/3 M/3		Solución stock Citrato de sodio	
Ácido cítrico monohidratado	7.0 g	Citrato de sodio dihidratado 9.8 g	
Agua purificada c.s.p	100 ml	Agua purificada c.s.p	100 ml
ml de solución de ácido cítrico M/3	ml de solución de Citrato de sodio M/3	pH	
0.92	0.08	2.50	
0.82	0.18	3.00	
0.68	0.32	3.50	
0.58	0.42	4.00	
0.44	0.56	4.50	
0.28	0.72	5.00	
0.14	0.86	5.50	
0.06	0.94	6.00	
0.02	0.98	6.50	

Nota: La combinación de ambos compuestos produce una concentración de 0.33 M, este sistema es apropiado para uso interno, externo u oftálmico.

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesarse los componentes indicados en la tabla 3.5.1.
2. Colocar dentro de un balón (100 ml) y aforar a 100 ml.
3. Medir las soluciones elaboradas del paso anterior, colocarlas en un vaso de precipitación de 50 ml.
4. Medir el pH de cada una de las soluciones.



Figura 3.5.2 Flujo de producción

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP (Procedimiento operativo estándar). Título. Procedimiento de elaboración de un sistema amortiguador de citratos.

Cuestionario

Preservante, incrementadores de viscosidad, colores, saborizantes, edulcorantes y fragancias.

1. Liste cinco instancias cuando la adición de un preservante no es necesario.
A
B
C
D
E
2. La concentración efectiva del alcohol etílico como un preservante depende sobre dos factores, ¿cuáles son ellos?
3. Cuando el alcohol etílico es usado como un preservante, ¿qué rango de concentración debería ser usado?
4. ¿Cuál es la concentración efectiva del propilenglicol cuando es usado como un preservante?
5. ¿Que podría ser la concentración efectiva de la glicerina cuando es usada como un preservante?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thompson, J.E. (2006). Práctica contemporánea en farmacia. Mexico D.F: McGraw-Hill.
2. Alexander, T. F. and Attwood, D. (2008). Physical pharmacy. London- Great Britain: Pharmaceutical Press.
3. Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Argentina: Panamericana.
4. Cairns, D. (2008). Essentials of Pharmaceuticals Chemistry. Third edition. Great Britain: Pharmaceuticals press.
5. Sweetman, S.C. (2009). Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-sixth edition. London-Great Britain: Pharmaceutical Press.

TP. 3.6. Diseño de una solución oral tipo pedialyte (rehidratante oral)

Marco teórico. Las formas farmacéuticas líquidas orales están indicadas, sobre todo, en pacientes pediátricos y geriátricos, ya que son de fácil administración y su acción irritante a nivel de la mucosa gástrica se ve atenuada por la dilución. No obstante, desde el punto de vista de la inestabilidad química resultan ser menos estables que las formas farmacéuticas sólidas, aunque alcanzan más rápidamente la circulación sistémica.

Su ventaja radica en que no necesitan disolverse previa a la absorción. Pueden presentarse en forma líquida, o bien ser reconstituidas en el momento de su administración, a partir de sustancias líquidas concentradas o en forma de liofilizados. Los vehículos que conforman la fase externa son los que dan el carácter líquido a estas formas farmacéuticas. Los vehículos más utilizados son el agua (purificada) y las disoluciones de esta con azúcares o alcohol etílico a diferentes concentraciones. Estas pueden contener todas aquellas sustancias que favorezcan, por un lado, las características organolépticas y por otro lado asegurar la estabilidad del API. Entre los diferentes componentes que constituyen una formulación de una forma farmacéutica líquida; citaremos los conservantes, solubilizadores, edulcorantes, saborizantes, colorantes, antioxidantes, secuestrantes, entre otros.

Clasificación de las soluciones

- Elixires.
- Soluciones de baja acción farmacológica.
 - Pociones.
 - Tisanas.
 - Limonadas.
- Soluciones tópicas.
 - Gargarismos.
 - Enjuagues.
 - Colutorios.
- Jarabes.
- Ampollas bebibles.
- Soluciones extemporáneas.
- Suspensiones.
- Emulsiones.

Materiales

- 1 Agitador magnético.
- 2 Pipetas volumétricas de 10 ml.
- 2 Probetas de 100 ml.
- 1 Vaso de precipitación de 500 ml.
- 1 Vaso de precipitación de 100 ml.
- 1 Probeta de 500 ml.
- 1 Erlenmeyer 250 ml.
- 1 Varilla de vidrio.
- 1 Espátula de acero inoxidable.

- 1 Mortero de porcelana.
- Saborizante fresa.
- Colorante rojo al agua.
- Polisorbato o Tween 80.
- Cloruro de sodio.
- Cloruro de potasio.
- Cloruro de calcio.
- Cloruro de magnesio.
- Sacarina.
- Glucosa.
- Agua destilada.
- Balanza electrónica.
- Papel filtro.
- 1 Envase PET x 250 ml o vidrio ámbar.
- pH metro.

Tabla 3.6.1 Solución rehidratante oral (Tipo Pedialyte)

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Cloruro de sodio P.A	Electrolito	0.012 g
2. Cloruro de potasio	Electrolito	0.149 g
3. Cloruro de calcio hidratado	Electrolito	0.030 g
4. Cloruro de magnesio. 6H ₂ O	Electrolito	0.041 g
5. Sacarina sódica	Edulcorante	0.5 g
6. Glucosa monohidratada o sacarosa	Edulcorante	5.0 g
7. Metilparabeno o Nipagin	Conservante	0.2 g
8. Aceite esencial de fresa	Saborizante	0.5 ml
9. Tween 80 o Polisorbato 80	Disolvente	0.2 ml
10. Color rojo	Colorante	0.001 g
11. Agua purificada c.s.p	Disolvente acuoso	100

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los componentes de la formulación.
2. Agrupar los componentes por fases de acuerdo a su compatibilidad. (ver tabla 3.6.2)

Tabla 3.6.2 Fases para producción de solución rehidratante oral (Tipo Pedialyte)

FASE	INGREDIENTE	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada	Disolvente acuoso	80 ml
	2. Metilparabeno o Nipagin	Conservante	0.2 g
B	3. Sacarina sódica	Edulcorante	0.6 g
	4. Glucosa monohidratada o sacarosa	Edulcorante y fuente de energía	5.0 g
C	5. Cloruro de sodio P.A	Electrolito	0.012 g
	6. Cloruro de potasio	Electrolito	0.149 g
	7. Cloruro de calcio hidratado	Electrolito	0.030 g
	8. Cloruro de magnesio. 6H ₂ O	Electrolito	0.041 g
D	9. Saborizante fresa	Saborizante	0.5 ml
	10. Tween 80 o Polisorbato 80	Surfactante	0.2 ml
E	11. Colorante rojo	Colorante	0.001 g
F	12. Agua purificada c.s.p	Disolvente acuoso	100 ml

Fuente: Elaboración propia.

3. Disolver la fase A (70-80°C).
4. Disolver los componentes de fase B en la fase A.
5. Levigar todos los componentes de la fase C, transferirlos a una probeta de 100 ml.
6. Agregar la solución del paso 5 sobre la solución del paso anterior. Mezcle y disuelva.
7. Por separado disuelve la fase D, agregue esta fase a la solución del paso anterior.
8. Mezcle perfectamente.
9. Adicione la fase E, mezcle.
10. Afore hasta volumen final con la fase F.
11. Filtrar.
12. Envase y rotule.
13. Control de calidad.

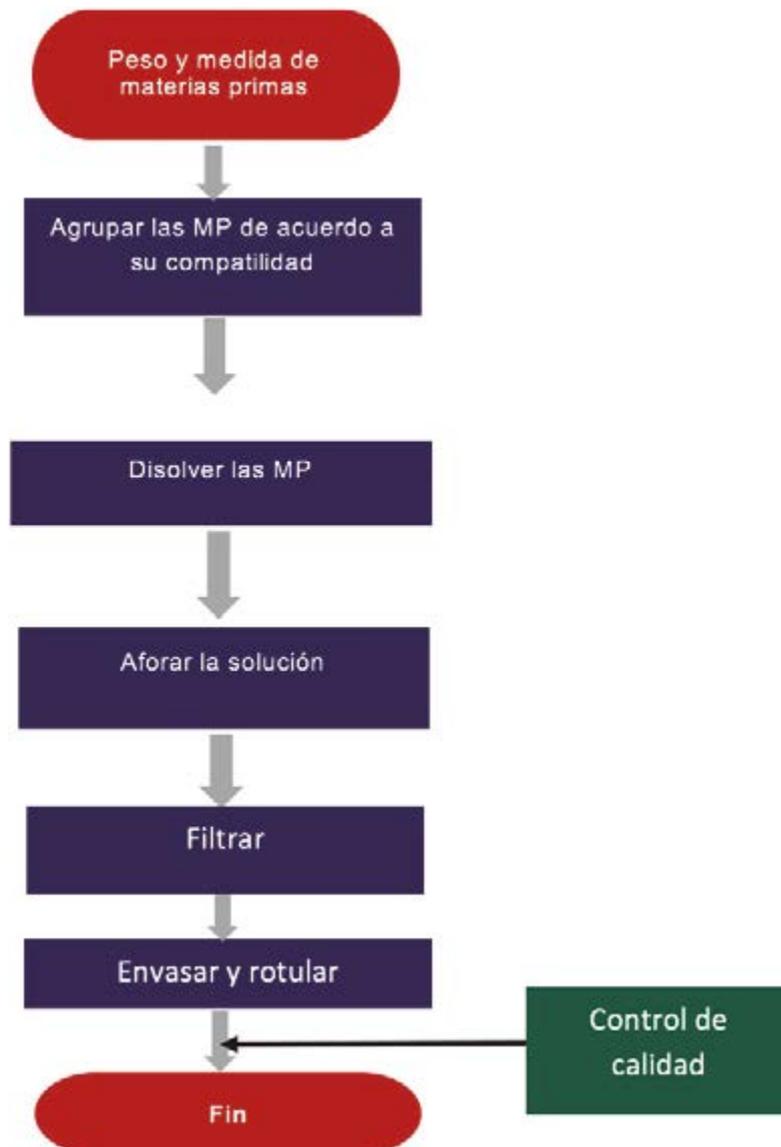


Figura 3.6.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Verificación de volumen final o volumen real.
- Color.
- Olor.
- Sabor.
- Presencia de turbiedad.
- Gases o espumas.
- Densidad.
- pH.
- Limpidez.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Parámetros microbiológicos

- Aerobios totales.
- Mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de un rehidratante oral.
- Calcular mEq/ ml a partir del peso en miligramos de la sal.
Cloruro de sodio: 12 mg.
Cloruro de potasio: 149 mg.
Cloruro de calcio hidratado: 30 mg.
Cloruro de magnesio. 6H₂O 41 mg.
Pesos moleculares de las sales (Obtenerlos desde la tabla periódica).
PM NaCl.
PM KCl.
PM CaCl₂.
PM Mg Cl.6H₂O.
- Orden de fabricación para un lote de 500 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (500 L).
- Orden de envasado y empaçado, presentación de 500 ml.
- Ficha técnica del producto.

Nota: los valores de mEq/ml deben ir en la ficha técnica del producto.

Cuestionario: Soluciones

1. Defina que es solución.
2. Defina el término elixir.
3. Liste 7 vías de administración para soluciones.

A

- B
 - C
 - D
 - E
 - F
 - G
4. Defina el término “Loción”.
 5. ¿Cuál es el típico vehículo usado para formular lociones nasales?
 6. ¿Cómo se usan típicamente las soluciones de irrigación?
 7. Puesto que las soluciones parenterales son inyectadas dentro de los tejidos corporales, consideraciones especiales deben ser dadas, ¿cuáles son los dos parámetros químicos a ser tomados en cuenta durante su formulación?
 - A
 - B
 8. ¿Qué es un espíritu?
 9. Defina agua aromática.
 10. Liste cinco desventajas de las soluciones.
 - A
 - B
 - C
 - D
 - E

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thompson, J.E. (2006). *Práctica contemporánea en Farmacia*. Mexico D.F: McGraw-Hill.
2. Raymond, C. R. Sheskey, P.J. Quinn, M.E. (2009) *Handbook of pharmaceutical Excipients*. Italy: Pharmaceutical Press.
3. Martínez, R. (2017). *Tratado de Tecnología Farmacéutica*. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
4. Lozano, M. (2012). *Manual de tecnología farmacéutica*. España: Elsevier.
5. España. Ministerio de Sanidad y Consumo., Agencia Española del Medicamento., & Boletín Oficial del Estado. (2002). *Real Farmacopea Española: Publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo*. España: Ministerio de Sanidad y Consumo: Boletín Oficial del Estado.

CAPÍTULO IV

Soluciones orales no estériles.
Enjuagues

Marco teórico. Los enjuagues suelen ser formas farmacéuticas líquidas edulcoradas y aromatizadas que suelen contener colorantes y se pueden preparar en el momento de su administración, disolviendo un polvo o un comprimido en agua, o bien utilizarse directamente en forma de solución. Su objetivo final es enjuagar la mucosa oral dejando una sensación refrescante y desodorizante y además con una acción antiséptica.

TP. 4.1. Elaboración de un enjuague a base de gel de aloe vera

Materiales

- Agitador magnético con plancha calefactora
- 1 varilla de vidrio
- Espátula de acero inoxidable
- Balanza electrónica
- pH-metro
- papel filtro
- 2 vasos de precipitación 100 ml
- 1 Erlenmeyer 250 ml
- 2 pipetas serológica de 10 ml
- 1 bureta de 25 ml
- 1 soporte para bureta
- 3 pipetas serológicas de 1 ml
- 1 probeta de 100 ml
- 1 probeta de 500 ml
- 1 vaso de precipitación de 250 ml
- 1 matraz volumétrico de 250 ml

Equipos

- Agitador tipo
- Tanque de acero inoxidable
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible

Tabla 4.1.1 Enjuague de aloe vera

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Gel de aloe vera	Antiséptico	1%
2. Mentol cristalizado	Refrescante	0.5%
3. Salicilato de metilo	Saborizante	3%
4. Alcohol etílico 96%	Disolvente	c.s.p
5. Glicerina vegetal 99%	Disolvente	15%
6. Propilenglicol	Co-disolvente	6%
7. Metilparabeno o nipagin	Conservante	0.2%
8. Propilparabeno o nipasol	Conservante	0.018%
9. Esencia de menta	Sabor	0.5%
10. Color verde	Color	c.s
11. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir los componentes de la formulación.
2. Agrupar todos los componentes de acuerdo a su compatibilidad, como se indica a continuación.
3. Disolver los componentes de la fase A, si es necesario calentar.
4. Mida la fase B, use una probeta.

Tabla 4.1.2 Fases para producción de enjuague de aloe vera

FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Propilenglicol	Co-disolvente	6%
	2. Metilparabeno o nipagin	Conservante	0.2%
	3. Propilparabeno o nipasol	Conservante	0.018%
B	4. Agua purificada	Disolvente	60 ml
	5. Alcohol etílico 96%	Disolvente	c.s (continua)
	6. Glicerina vegetal 99%	Disolvente	15%
C	7. Mentol cristalizado	Refrescante y desensibilizante	0.25%
	8. Salicilato de metilo	Saborizante	3 %
	9. Esencia de menta	Sabor	0.5%
D	10. Gel de aloe vera	Antiséptico y emoliente	1%
E	11. Color verde	Color	c.s
F	12. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia

5. Mezclar la fase A en la fase B.
6. Separadamente en un vaso de precipitación de 100 ml, disolver los componentes de la fase C.
7. Mezcle el paso 6 con el 5.
8. Adicione la fase D, mezcle.
9. Adicione la fase E, mezcle.
10. Afore hasta volumen deseado con la fase F.
11. Filtre.
12. Envase y rotule.
13. Control de calidad.
14. Almacene y paletice.

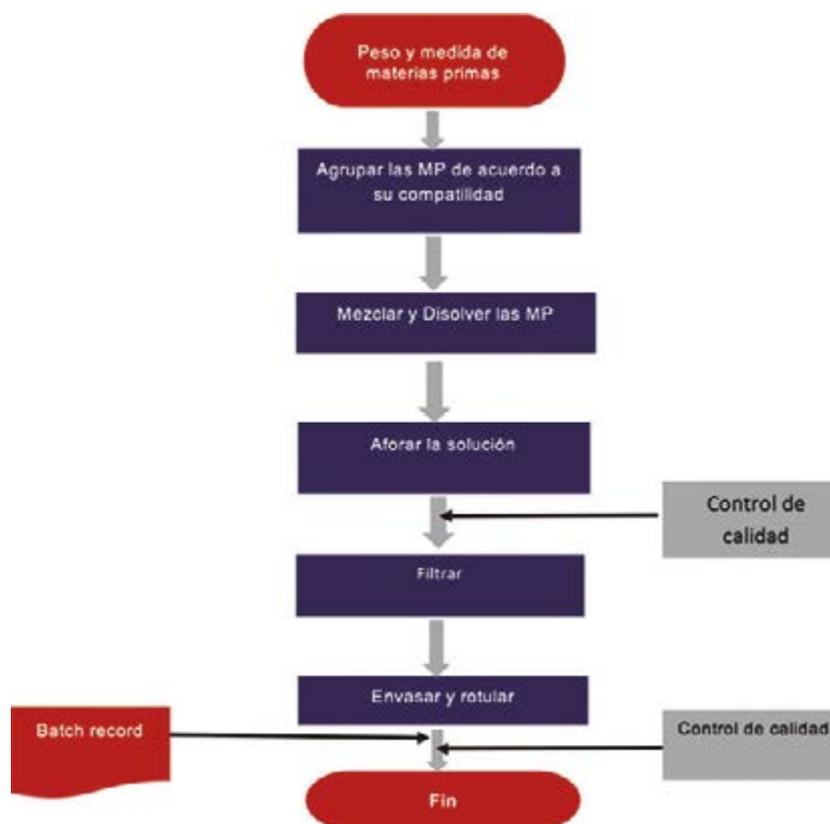


Figura 4.1.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Color.
- Olor.
- Sabor.
- Presencia de turbiedad.
- Limpidez.
- Gases o espumas.
- Densidad.
- pH.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Parámetros microbiológicos

- Aerobios totales.
- Mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- SOP. Procedimiento de manufactura de un enjuague a base de aloe vera.
- Orden de fabricación para un lote de 500 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (500 L).
- Orden de envasado para presentación de 250 ml.
- Ficha técnica del producto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M. E. (2004). Farmacia la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. España: Elsevier.
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España. Síntesis.
3. Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Argentina: Panamericana
4. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
5. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.

CAPÍTULO V

Soluciones orales no estériles.
Gargarismos

Marco teórico. Los gargarismos son preparaciones farmacéuticas líquidas con un rango de pH entre 6 y 7, de acción local, no deben ser ingeridos y se los utiliza en procesos inflamatorios como faringoamigdalitis, úlceras locales, micosis etc.

Se los utiliza con la cabeza inclinada hacia atrás, manteniendo la solución entre la lengua y el paladar, y haciendo burbujear dicha solución para que se ponga en contacto con la mucosa oral, luego de unos minutos, se descarta, escupiendo el líquido, se repite el mismo procedimiento tantas veces como se le indique al paciente.

TP. 5.1. Gargarismo a base de ácido bórico al 5%

Materiales

- Ácido bórico 99.5%
- Bicarbonato de sodio
- Glicerina
- Sorbitol 70%
- Benzoato de sodio
- Gel aloe vera
- Tween 80
- Colorante azul y amarillo
- Aceite de menta
- Mentol cristalizado
- pH-metro
- Agitador magnético
- Balanza electrónica
- Densímetro
- Papel filtro
- Espátula de acero inoxidable
- 1 Matraz volumétrico de 100 ml
- 1 Probeta de 500 ml
- 2 Probetas de 100 ml
- 1 Pipeta de serológica de 10 ml
- 1 Bureta 25 ml
- 1 Soporte para bureta
- 1 Erlenmeyer de 250 ml
- 2 Vasos de precipitación de 100 ml
- 2 Pipetas de 1 ml
- 1 Vaso de precipitación de 250ml

Equipos

- Agitador tipo paleta
- Tanque de acero inoxidable
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible (si amerita)

Tabla 5.1.1 Gargarismo a base de ácido bórico

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Ácido bórico 99.5%	Antibacteriano, antimicótico y antivírico	5% (continua)
2. Bicarbonato de sodio	Agente neutralizante	c.s pH= 6
3. Glicerina vegetal	Humectante	5%
4. Sorbitol 70%	Edulcorante	20%
5. Benzoato de sodio	Conservante	0.2%
6. Gel de aloe vera	Antiséptico	1%
7. Polisorbato 80	Disolvente	c.s.
8. Aceite esencial de menta	Saborizante	0.5%
9. Color verde	Color	c.s
10. Mentol cristalizado	Agente desensibilizante	0.05%
11. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los componentes de la formulación.
2. Agruparlos de acuerdo a su compatibilidad, como se indica a continuación.

Tabla 5.1.2 Fases para producción de gargarismo a base de ácido bórico

FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada	Vehículo acuoso	50 ml
	2. Benzoato de sodio	Conservante	0.2%
	3. Ácido bórico 99.5%	Antibacteriano, antimicótico y antivírico	5%
B	4. Glicerina vegetal	Humectante	5%
	5. Sorbitol 70%	Edulcorante	20 ml
C	6. Bicarbonato de sodio	Agente neutralizante	c.s pH= 6
	7. Alcohol etílico 96%	Disolvente	10 ml
	8. Polisorbato 80	Disolvente	c.s.
D	9. Mentol cristalizado	Agente desensibilizante	0.05%
	10. Aceite esencial de menta	Saborizante	0.5%
E	11. Gel de aloe vera	Antiséptico	1%
F	12. Color verde	Color	c.s
G	13. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

3. Disolver la fase A.
4. Por separado, en un vaso de precipitación de 100 ml humectar el componente 3 con el resto de componentes de la fase B.
5. Agregar el paso 4 al paso 3. Mezclar perfectamente.
6. Agregar la fase C hasta llegar a pH= 6.
7. Disolver los componentes de la fase D.
8. Agregar el paso 7 a la mezcla anterior.
9. Adicionar la fase E y mezcle perfectamente.
10. Adicione la fase F, mezcle perfectamente.
11. Afore hasta volumen final con la fase G.

12. Filtrar.
13. Envase y rotule.
14. Control de calidad.
15. Almacenamiento y paletizado.

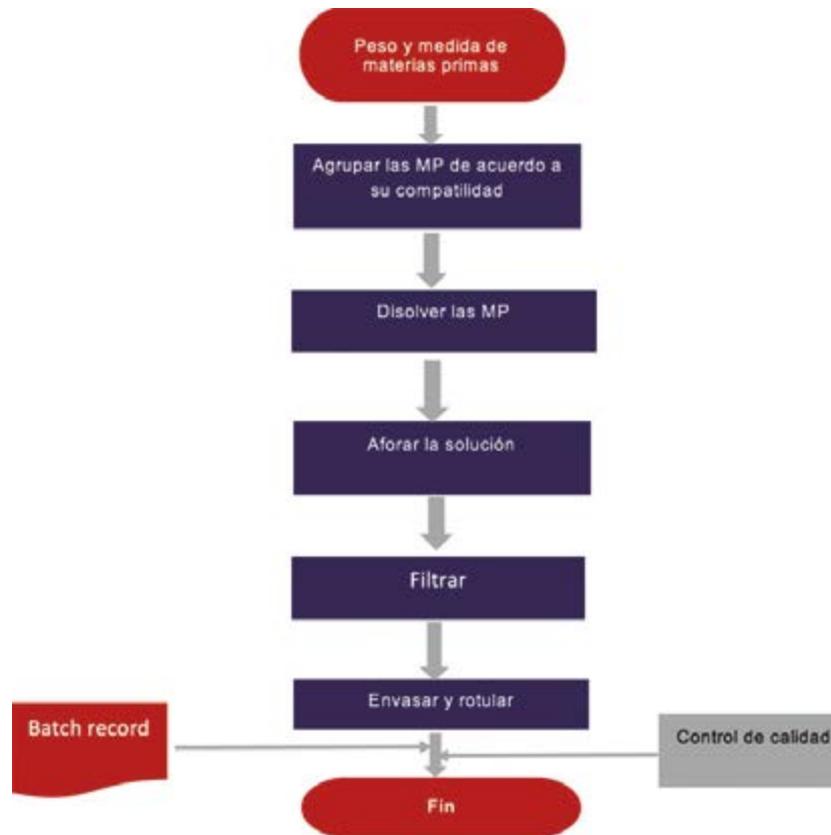


Figura 5.1.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Aspecto.
- Densidad.
- pH.
- Color.
- Sabor.
- Limpidez.
- Presencia de turbidez.
- Gases o espumas.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Parámetros microbiológicos

- Aerobios totales.
- Mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- SOP. Procedimiento de manufactura de un enjuague de ácido bórico.
- Orden de fabricación para un lote de 10.000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (10.000 L).
- Orden de envasado y empacado para presentación de 250 ml.
- Ficha técnica del producto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M. E. (2004). Farmacia la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. España: Elsevier.
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España. Síntesis.
3. Fernández, I. (2010). Formulación magistral. España: McGraw-Hill.
4. Lozano, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. España: Elsevier.
5. Anónimo. (2003). Farmacopea Argentina. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.

CAPÍTULO VI

Soluciones orales no estériles.
Colutorios

Marco teórico. Los colutorios son formas farmacéuticas líquidas destinadas a la aplicación mucosa oral, que a diferencia de los gargarismos y enjuagues, contienen sustancias viscosas, cuyo objetivo es asegurar aún más el tiempo de permanencia de los principios activos en la mucosa orofaríngea, la aplicación se la hace con la ayuda de un escobillón, un hisopo o una espátula, o mediante pulverizaciones locales sobre dicha mucosa o en su defecto realizando buches de 1 minuto aproximadamente (este procedimiento último se aplica para los colutorios a base de flúor para prevenir las caries dentales en los niños).

TP. 6.1. Elaboración de un colutorio a base de ácido bórico 5%

Materiales

- Ácido bórico 99.5%
- Bicarbonato de sodio
- Glicerina
- Sorbitol 70%
- Benzoato de sodio
- Carboximetilcelulosa o CMC
- Tween 80
- Colorante rojo
- Sabor frutilla
- Mentol cristalizado
- pH-metro
- Agitador magnético
- Balanza electrónica
- Densímetro
- Viscosidad
- Papel filtro
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 2 Matraz volumétrico de 100 ml
- 1 Probeta de 500 ml
- 2 Probetas de 100 ml
- 1 Pipeta de serológica de 10 ml
- 1 Bureta 25 ml
- 1 Soporte para bureta
- 1 Erlenmeyer de 250 ml
- 2 Vasos de precipitación de 100 ml
- 2 Pipetas de 1 ml
- 1 Vaso de precipitación de 250ml

Equipos

- Agitador tipo paleta
- Tanque de acero inoxidable
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible (si amerita)

Tabla 6.1.1 Colutorio de ácido bórico

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO %
1. Ácido bórico	Antibacteriano, antimicótico y antivírico	5%
2. Bicarbonato de sodio sol. 10%	Conservante	c.s pH= 6
3. Esencia de frutilla	Sabor	0.5%
4. Benzoato de sodio	Conservante	0.2%
5. Sorbitol 70%	Edulcorante	20 ml
6. Glicerina vegetal	Humectante	
7. Polisorbato 80	Disolvente	0.1 %
8. Alcohol etílico 96%	Disolvente	10 ml
9. Mentol cristalizado		
10. Carboximetilcelulosa o CMC 1.5%	Agente viscosante	15 ml
11. Color rojo	Saborizante	c.s
12. Mentol cristalizado	Antiséptico	0.05%
13. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los componentes de la formulación.
2. Agruparlos de acuerdo a su compatibilidad, como se indica a continuación.

Tabla 6.1.2 Fases para producción de colutorio de ácido bórico

FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada	Vehículo acuoso	40 ml
	2. Benzoato de sodio	Conservante	0.2%
B	3. Ácido bórico	Antibacteriano, antimicótico y antivírico	5%
	4. Sorbitol 70%	Edulcorante	20 ml
	5. Glicerina vegetal	Humectante	6%
C	6. Bicarbonato de sodio sol. 10%	Neutralizante	c.s pH= 6
D	7. Carboximetilcelulosa o CMC 1.5%	Agente viscosante	15 ml
	8. Polisorbato 80	Disolvente	0.1 %
E	9. Alcohol etílico 96%	Disolvente	10 ml
	10. Mentol cristalizado	Desensibilizante	0.05%
F	11. Esencia de frutilla	Sabor	0.5%
G	12. Color rojo	Color	c.s
H	13. Agua purificada	Vehículo acuoso	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

3. Disolver la fase A.
4. Por separado, en un vaso de precipitación de 100 ml humectar el componente 3 con el resto de componentes de la fase B.
5. Agregar el paso 4 al paso 3. Mezclar perfectamente.
6. Agregar la fase C hasta ajustar pH= 6.
7. Adicionar la fase D, mezclar perfectamente con dispersador Ultra Turrax o T-50.
8. Disolver los componentes de la fase E, agregar a la mezcla anterior y mezclar perfectamente.
9. Seguidamente agregar por separado la fase F y G, mezclar.
10. Afore hasta volumen final con la fase H.
11. Filtrar.
12. Envase y rotule.
13. Control de calidad.

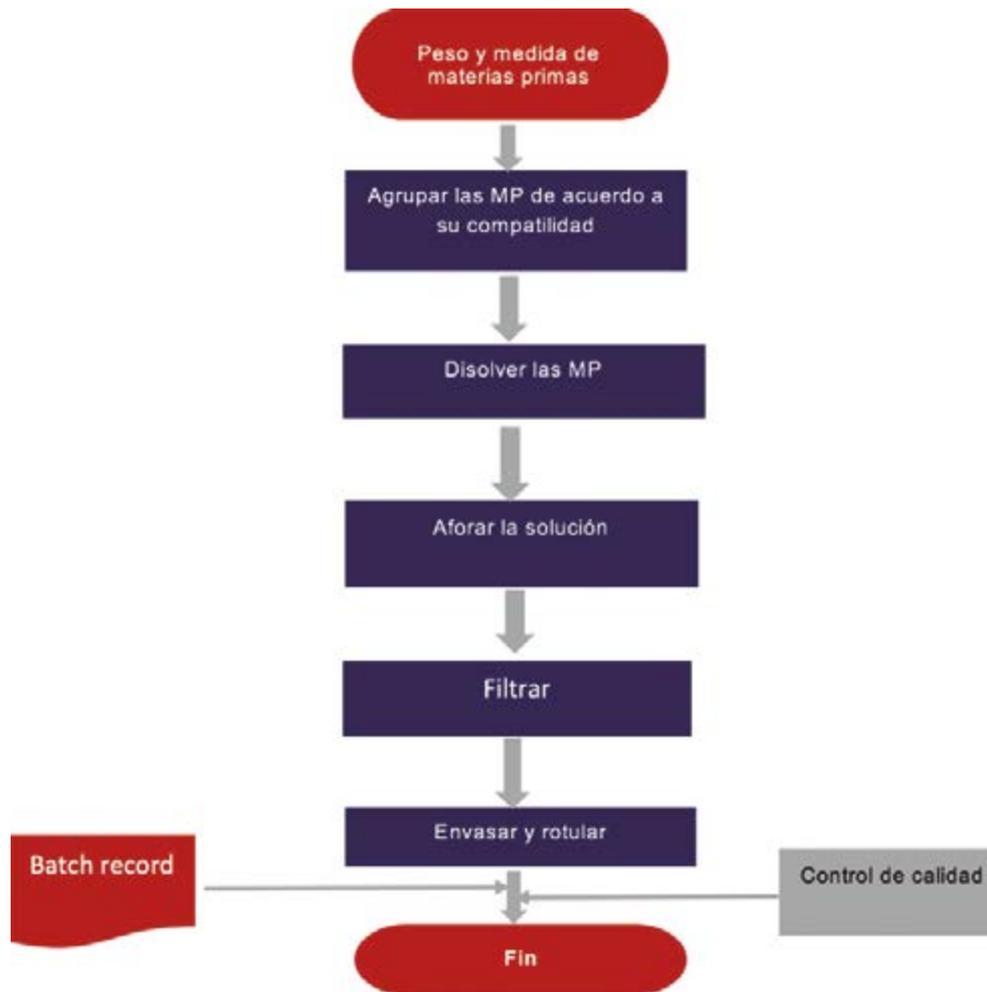


Figura 6.1.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Aspecto.
- Densidad.
- pH.
- Color.
- Sabor.
- Limpidez.
- Presencia de turbidez.
- Gases o espumas.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico

- Contaje de aerobios totales.
- Contaje de mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- SOP. Procedimiento de manufactura de un colutorio a base de ácido bórico.
- Orden de fabricación para un lote de 10.000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (10.000 L).
- Orden de envasado y empacado para presentación de 250 ml.
- Ficha técnica del producto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M. E. (2004). Farmacia la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. España: Elsevier.
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España. Síntesis.
3. Molinero, M. (2014). Formulación magistral. Prácticas de laboratorio. España: Parainfo.
4. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
5. Anónimo. (2003). Farmacopea Argentina. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.

CAPÍTULO VII

Jarabes simples y medicados

Marco teórico. El termino jarabe es de origen árabe y deriva de xarab, sirab, scharab, y significa “bebida o zumo azucarado”.

Los jarabes son soluciones acuosas densas, que contienen como mínimo, un 50% de azúcar (glucosa, levulosa, sorbitol, y la más utilizada, la sacarosa). El contenido de sacarosa según farmacopea debe estar entre 60 y 65%. Los jarabes tienen la característica que se conservan mejor por su elevado contenido en sacarosa, no permite la proliferación de microorganismos, debido al proceso de osmosis, ya que este proceso sustrae agua del microorganismo lo que es imprescindible para su viabilidad. Pero no todos los API's son estables o solubles a altas concentraciones de azúcar.

Los jarabes pueden ser simples o medicamentos.

Jarabes simples. Se caracterizan por no contener principios activos y sirven como vehículos en formulaciones farmacéuticas para corregir sabores y además como agentes aglutinantes. No tienen acción terapéutica.

Jarabes medicamentosos. Son aquellos que tienen acción terapéutica, contienen jarabe simple y uno o varios principios activos en su composición.

TP. 7.1. Preparación del jarabe simple o Jarabe NF

Materiales

- Sacarosa
- Agua purificada
- Benzoato de sodio
- 1 Densímetro
- 1 plancha calefactora eléctrica
- Algodón hidrófilo
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Erlenmeyer de 250 ml
- 1 Probeta 1 l.
- 1 Probeta de 500 ml
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 1 Balanza electrónica

Equipos

- Agitador tipo paleta
- Tanque de acero inoxidable doble camisa o marmita de 500l.
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible (si amerita)

Tabla 7.1.1 Jarabe simple o jarabe NF

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Sacarosa	Edulcorante	65% p/p
2. Benzoato de sodio	Conservante	0.2%
3. Agua purificada	Vehículo acuoso	100 ml

Fuente: Elaboración propia.

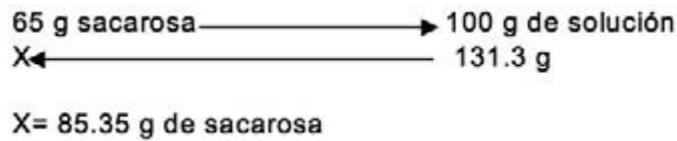
Cálculos

El jarabe NF tiene una concentración de sacarosa de 65% p/p en 100 ml de jarabe y una densidad de 1.313 g/cc a 15-20°C.

$$V = m/d$$

$$m = V \times d$$

$$m = 100 \text{ ml} \times 1.313 \text{ g/ml} = 131.3 \text{ g de solución.}$$



Procedimiento

Tabla 7.1.2 Jarabe simple o jarabe NF

FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada	Vehículo acuoso	46 g
	2. Benzoato de sodio	Conservante	0.21 g
B	3. Sacarosa	Edulcorante	85 g

Fuente: *Elaboración propia.*

1. Pesar y medir todos los componentes de la formulación.
2. En un recipiente abierto poner a hervir el componente 1.
3. Disolver el componente 2.
4. Colocar de a poco el componente 3, mezclando siempre mediante agitadores.
5. Mantener a ebullición unos minutos (evitar la caramelización), y se despuma.
6. Filtrar en frío (usar filtro de algodón).
7. Envasar y rotular.
8. Control de calidad.

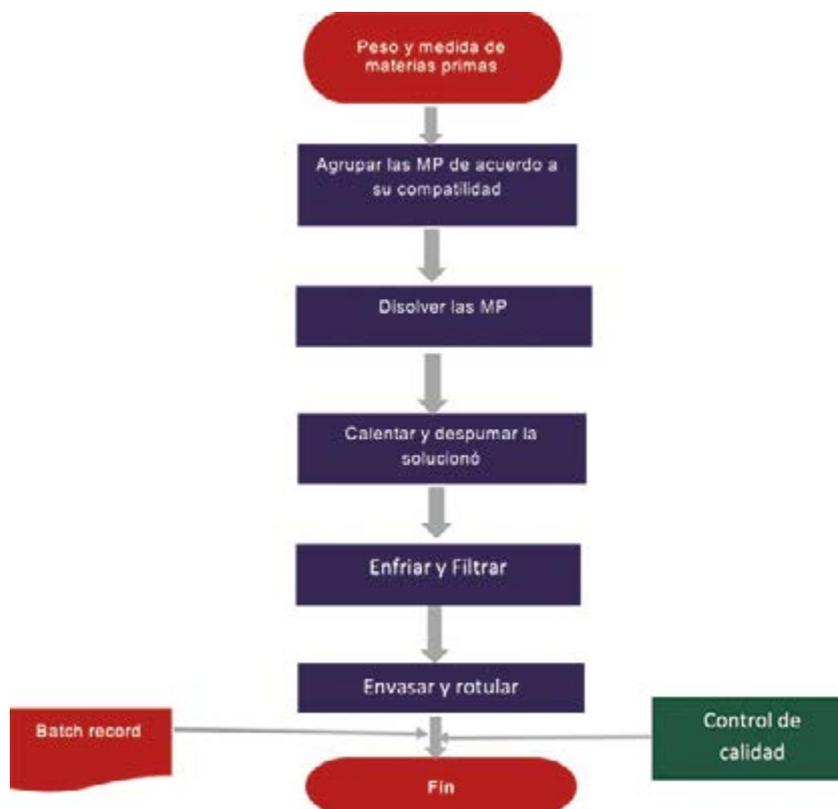


Figura 7.1.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Densidad.
- Aspecto.
- Olor.
- Color.
- Sabor.
- Punto de ebullición.
- Contenido de sacarosa.
- Contenido de azúcar invertido.

Control microbiológico

- Contaje de aerobios totales.
- Contaje de mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- SOP. Procedimiento de manufactura del jarabe simple o NF.
- Orden de fabricación para un lote de 20.000L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (20.000 L).
- Orden de envasado y empaçado, presentación de 500 ml.
- Ficha técnica del producto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M. E. (2004). Farmacia la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. España: Elsevier.
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España. Síntesis.
3. Fauli I Trillo. (2000). Tratado de Farmacia Galénica. Madrid. Luzan 5 S.A. de editores.
4. Anónimo. (2003). Farmacopea Argentina. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.
5. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.

TP. 7.2. Preparación de un jarabe de paracetamol o acetaminofén

Materiales

- Paracetamol
- Propilenglicol
- Alcohol etílico 96%
- Agua purificada
- Sabor tuti fruti
- Sacarina sódica
- 1 Densímetro
- 1 Plancha calefactora o cocineta
- Algodón hidrófilo
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Erlenmeyer de 250 ml
- 1 Probeta
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 1 Probeta de 500 ml
- 1 Envase PET ámbar x 250 ml o vidrio ámbar

Equipos

- Agitador tipo paleta
- Tanque de acero inoxidable doble camisa o marmita de 500L.
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible (si amerita)

Tabla 7.2.1 Jarabe de paracetamol

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Paracetamol	Analgésico y antipirético	6.5 g
2. Propilenglicol	Disolvente	58 ml
3. Alcohol etílico 96%	Co-disolvente	9 ml
4. Agua purificada	Disolvente	2 ml
5. Sabor tuti fruti	Saborizante	1 ml
6. Sacarina sódica	Edulcorante	0.3 g
7. Jarabe simple	Vehículo	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los componentes de la formulación.
2. Agrupar los componentes por fases de acuerdo a su compatibilidad, como se indica a continuación:

Tabla 7.2.2 Fases para producción jarabe de paracetamol

FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada	Disolvente	2 ml
	2. Alcohol etílico 96%	Co-disolvente	9 ml
B	3. Sabor tuti fruti	Saborizante	1 ml
	4. Sacarina sódica	Edulcorante	0.3 g
C	5. Propilenglicol	Disolvente	58 ml
	6. Paracetamol	Analgésico y antipirético	6.5 g
D	7. Jarabe simple	Vehículo	c.s.p 100 ml

Fuente: Elaboración propia.

3. Mezclar los componentes de la fase A.
4. Adicionar la fase B sobre la fase A. disolver.
5. Separadamente en un vaso de precipitación caliente el componente 5 hasta 75° C y disuelva el componente 6.
6. Mezcle el paso 5 con el paso 4.
7. Afore hasta volumen final con el componente 7.

8. Envase en frasco PET ámbar o frasco de vidrio ámbar y rotule.
9. Control de calidad.

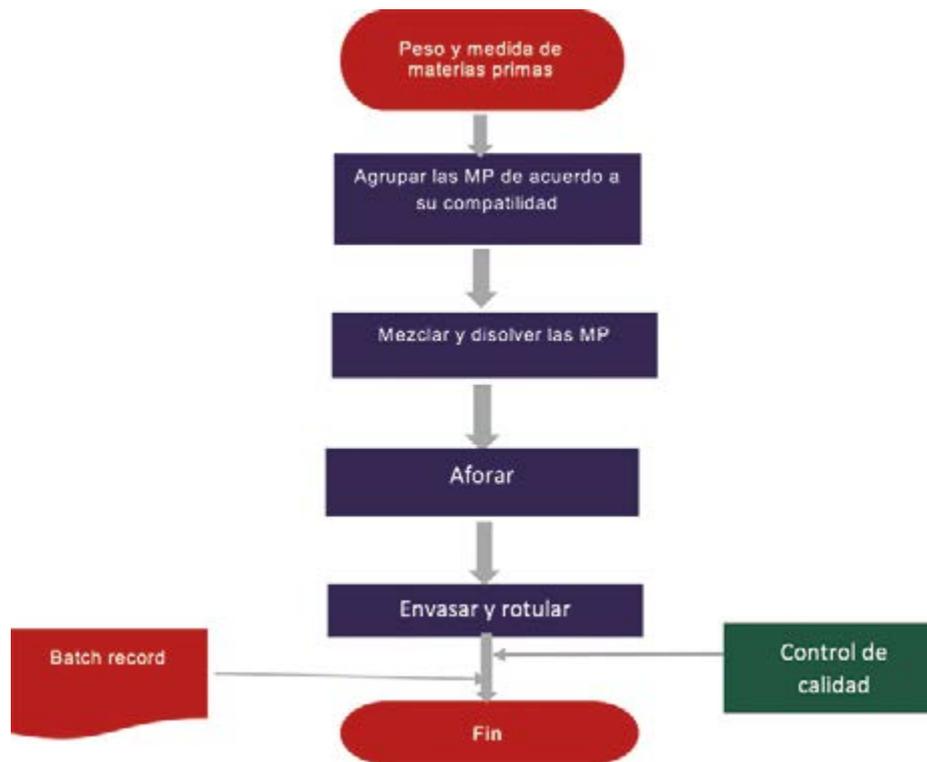


Figura 7.2.1 Flujo de producción

Control de calidad (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico químicos.

- Densidad.
- pH rango.
- Aspecto.
- Olor.
- Color.
- Sabor.
- Punto de ebullición.
- Contenido de sacarosa.
- Contenido de azúcar invertido.

Control microbiológico

- Contaje de aerobios totales.
- Contaje de mohos y levaduras.
- *Escherichia coli*.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura del jarabe de paracetamol 325 mg/5ml.

- Orden de fabricación para un lote de 20.000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (20.000 L).
- Orden de envasado y empaçado, presentación x 250 ml.
- Ficha técnica del producto terminado.

Cuestionario: Agentes inductores de viscosidad.

1. Defina el término “Syrup”.
2. ¿Cuál es la densidad y concentración en sacarosa de un jarabe simple?
3. ¿Qué puede indicar acerca de los geles de metilcelulosa con respecto al pH?
4. ¿Pueden los geles de metilcelulosa tolerar la adición de alcohol?
5. ¿Cuál es la desventaja de metilcelulosa con respecto al sabor?
6. ¿Señale una desventaja de CMC vs metilcelulosa con respecto al pH?
7. ¿Mencione una desventaja de hidroxipropilcelulosa (HPC) –vs- metilcelulosa con respecto al tiempo de preparación?
8. Liste cuatro polímeros naturales agentes inductores de viscosidad.
A
B
C
D
9. ¿Cuál es el otro nombre para acacia?
10. ¿Cuándo se prepara una dispersión líquida de acacia ¿cómo se puede prevenir los grumos?
11. ¿Porque podría la acacia ser una buena elección como un agente inductor de viscosidad cuando se mezcla una suspensión para un paciente diabético?
12. Liste cuatro desventajas asociadas con acacia:
A
B
C
D
13. ¿Qué es y como se usa la goma xántica?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Connors, K.A. Amidon, G.L. Stella, V.J. Chemical stability of Pharmaceuticals, 2 nd ed., New York: Jhon wiley and sons: 1986.
2. Trissel L.A. Stability of compounded formulations. Second edition. Washington: Amer Pharm Associ, 2000.
3. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica I: España: Síntesis.
4. Lozano, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. España: Elsevier.
5. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.

TP. 7.3. Diseñar y desarrollar los jarabes problemas de Ambroxol, Bromhexina y Ranitidina

Materiales

- Sacarosa
- Agua purificada
- Benzoato de sodio
- 1 Densímetro
- 1 plancha calefactora eléctrica
- Algodón hidrófilo
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Erlenmeyer de 250 ml
- 1 Probeta 1 l.
- 1 Probeta de 500 ml
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 1 Balanza electrónica

Equipos

- Agitador tipo paleta
- Tanque de acero inoxidable doble camisa o marmita de 500l.
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible (si amerita)

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura del jarabe.
- Calcular la molaridad y la molalidad del jarabe.
- Orden de fabricación para 100 l.
- Orden de fraccionamiento de materias primas.
- Orden de envasado y empaçado, presentación jarabe x 250 ml.
- Ficha técnica del producto terminado.

Cuestionario: Jarabes

1. Defina "Viscosidad".
2. ¿Qué es tixotropía? ¿Es ella una propiedad deseable de dispersiones líquidas?
3. Liste cuatro ventajas o desventajas del rol de la viscosidad en la formulación:
 - A
 - B
 - C
 - D
4. ¿Qué es un agente incrementador de viscosidad?
5. ¿Los agentes inductores de viscosidad interactúan con agua y que hacen?

CAPÍTULO VIII

Suspensiones

Marco teórico. Una suspensión es un sistema disperso, en el cual las partículas del API están distribuidas uniformemente en un vehículo por lo que resultan ser insolubles. Permite la administración por vía oral de fármacos que resultan inestables químicamente en disolución, o que no pueden formularse en determinados disolventes. En resumen, una suspensión flocculada sedimenta más rápido y es más fácil de redispersar, mientras que una suspensión de flocculada sedimenta lentamente y es difícil de redispersar.

La velocidad de sedimentación de partículas puede ser determinada por la siguiente ley de Stokes:

$$V = \frac{d^2 (\delta_1 - \delta_2) g}{18 \eta_0} \quad (8.1)$$

Donde:

- V:** es la Velocidad de sedimentación (cm/s)
d: diámetro de la partícula (cm)
 δ_1 δ_2 : densidades de las partículas suspendidas y del medio de dispersión, respectivamente.
g: aceleración de la gravedad, y
 η_0 : viscosidad del medio

Las siguientes pueden ser razones para la formulación de una suspensión farmacéutica:

- La droga es insoluble en el vehículo de liberación.
- Para enmascarar el sabor amargo de la droga
- Para incrementar la estabilidad de la droga
- Para conseguir liberación controlada y/o sostenida de la droga.

Consideraciones importantes en el desarrollo de suspensiones

La formulación de una suspensión farmacéutica requiere un conocimiento completo de las propiedades de la fase dispersada y del medio de dispersión. Los componentes para la formulación de suspensiones deberían ser cuidadosamente seleccionados teniendo en consideración la vía de administración a ser aplicada y posibles efectos adversos. Los siguientes son los factores más importantes a ser considerados durante la formulación de suspensiones farmacéuticas:

1. - Naturaleza del material suspendido.

Las propiedades interfaciales del material suspendido son de consideración muy importante durante la formulación de una suspensión.

Las partículas que tienen una tensión interfacial baja son fácilmente humectadas por agua y por lo tanto pueden ser suspendidas con facilidad, Las partículas con alta tensión interfacial; sin embargo, no son fácilmente humectadas. La suspensión de cada

uno de los materiales que conforman la formulación se logra normalmente con el uso de agentes surfactantes. Los surfactantes incrementan la humectabilidad de las partículas reduciendo la tensión superficial.

2. Tamaño de las partículas suspendidas.

La reducción del tamaño de las partículas tiende a disminuir la velocidad de sedimentación de las partículas suspendidas como se explica por la ley de Stokes (ecuación 8.1.).

La reducción del tamaño de las partículas se puede lograr por procesos tales como molienda (molino cónico), tamizado y pulverización.

El tamaño de las partículas también afecta la velocidad y extensión de la absorción, disolución, distribución de la droga.

Sin embargo, reduciendo el tamaño de la partícula más allá de un cierto grado puede conducir a la formación de un sedimento (torta compacta) que resulta muy difícil de resuspender, una característica fisicoquímica que debe ser evitada.

3. - Viscosidad del medio de dispersión.

La mayor viscosidad del medio de dispersión ofrece la ventaja de disminuir o enlentecer la sedimentación; sin embargo, esto puede comprometer otras propiedades deseables de las suspensiones, tales como los inyectables para suspensiones parenterales, extensibilidad para suspensiones tópicas, de fácil administración para suspensiones orales. La propiedad de agitación ligero es altamente deseable de modo que la suspensión es altamente viscosa durante el almacenamiento cuando un mínimo agitación se presenta de modo que la sedimentación es lenta y tiene viscosidad baja luego de la agitación (alta agitación) para facilitar la salida de la suspensión desde la botella.

Componentes de una suspensión farmacéutica

- | | |
|--|----------------------|
| • Ingrediente activo farmacéutico (API) | X% |
| • Humectante (agente humectante o mojante) | c. s |
| • Conservante | c.s |
| • Agente suspensor | c. s |
| • Agente floculante (si es necesario) | c. s |
| • Medio de dispersión líquido (vehículo) | c.s.p volumen final. |

En función de la formulación en caso de ser necesario se debe agregar otros ingredientes como: correctivos del sabor, edulcorantes, antioxidantes, conservantes, floculantes, correctores de pH, soluciones amortiguadoras etc.

Procedimientos generales para la fabricación de una suspensión

1. (sólido + líquido).
2. (sólido+ agente suspensor) + líquido.
3. (sólido+ humectante) + (líquido+ suspensor). *

4. (sólido+ humectantes + suspensor) + líquido.
5. (sólido+ floculante+ suspensor) + líquido.

*El procedimiento de preparación más común dentro del campo de la industria farmacéutica.

Descripción del procedimiento de preparación de la suspensión

- 1.- Pesar separadamente todos los componentes de la formulación.
- 2.- Calentar si es necesario el vehículo especificado en la formulación.
- 3.- Adicionar los agentes conservantes (caso de ser necesario). Agitar hasta completa disolución. Los conservantes también pueden ser disueltos en otros solventes compatibles, incluso en el propio agente humectante. (ej. Propilenglicol).
- 4.- Dispersar el agente suspensor en el vehículo.
- 5.- En un mortero de porcelana, de capacidad adecuada, triturar los ingredientes sólidos insolubles para reducir el tamaño de partícula.
- 6.- Levigar los ingredientes del paso 5 con el agente humectante hasta obtener una pasta fina.
- 7.- Adicionar de a poco el vehículo con el agente suspensor (paso 4) sobre los ingredientes activos levigando del paso 6, agitar.
- 8.- Transferir la preparación con ayuda de una espátula a una probeta.
- 9.- Adicionar el saborizante, edulcorante, colorante u otros componentes de la formulación de ser necesario, mezclar.
- 10.- Medir el pH, si es necesario ajustarlo a valor especificado.
- 11.- Ajustar hasta volumen final con el vehículo, conforme sea necesario.
- 12.- Envasar y rotular. Colocar en la etiqueta la advertencia “agítese antes de usar”.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros fisicoquímicos

El control de calidad (QC) de las suspensiones comprende en controlar ciertas características como son:

- Verificación de las características organolépticas (Color, olor, sabor).
- Verificación de peso/volumen.
- Control de pH.
- Determinación de la viscosidad.
- Determinación de la densidad relativa.
- Grado de floculación.
- Facilidad de dispersión (La redispersión debe ser con facilidad).
- Determinación del volumen de sedimentación.

Control microbiológico

- Conteo de mohos y levaduras.
- Conteo de aerobios totales.
- E. Coli.
- S. Aureus.
- P. aeruginosa.

Determinación del Volumen de sedimentación

En la figura 8-1. Se dan ejemplos de la determinación del volumen de sedimentación de dos suspensiones mediante el empleo de la siguiente ecuación.

$$V_s = \frac{H_s}{H_l}$$

Donde:

HS: Altura del sedimento.

HI: Altura de la fase líquida.

$$V_s(A) = \frac{H_s}{H_l} = \frac{10}{70} = 0.14$$

En la figura B el volumen de sedimentación es:

$$V_s(B) = 0.71$$

Esta relación también nos da una idea clara del grado de floculación de una suspensión. Cuanto mayor es el volumen de sedimentación (VS), tanto más elevado será el grado de floculación de la suspensión, indicándonos de esta manera su fácil redispersión dentro del frasco.

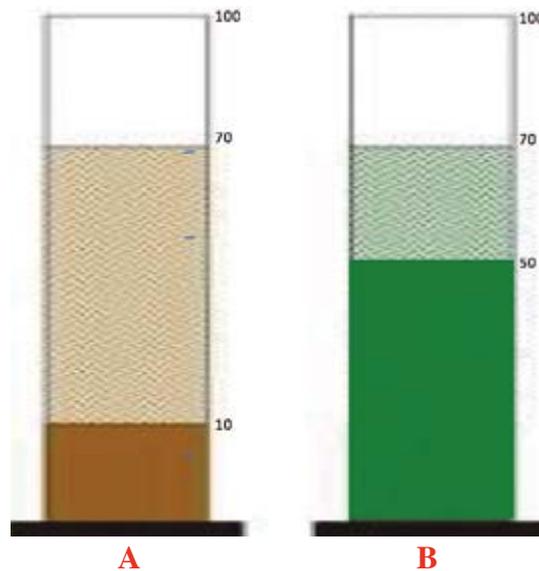


Figura 8.1 Ejemplos de determinación del volumen de sedimentación V_s de dos suspensiones

El valor del volumen de sedimentación está comprendido entre 0 y 1. En el caso de la suspensión del ejemplo A, su V_s es 0.14, lo que indica que el 14% del volumen de la suspensión está ocupado por los flocúlos sueltos, mientras que en la suspensión B, su V_s es de 0.71, lo que indica que el 71% del volumen de la suspensión está ocupado por los flocúlos.

*La suspensión con un volumen de sedimentación de 1 es la ideal.

TP. 8.1. Suspensión de Metronidazol benzoil

Concentración: 250 mg/ 5 ml (5%)

Objetivo

- Determinar los factores más importantes a ser considerados durante la formulación de una suspensión farmacéutica, así como el efecto que causan algunos cambios en su formulación.

Materiales

- Metronidazol benzoato
- Sacarina sódica
- Sacarosa
- CMC mediana viscosidad
- HPMC
- Metilparabeno o Nipagin
- Propilparabeno o Nipasol
- Saborizante a banana
- Color amarillo
- Agua purificada
- 1 Balanza electrónica
- 1 Densímetro (0.8 g/ ml en adelante)
- 1 Parrilla de calentamiento con agitador magnético
- 1 pH-metro
- 1 Viscosímetro Brookfield
- 2 Vaso de precipitados de vidrio de 250ml
- 2 Vasos de precipitados de vidrio de 100ml
- 2 Probeta graduada de vidrio de 100 ml
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 2 Pipetas volumétricas de 10ml
- 2 Pipetas volumétricas de 1ml
- 1 Envase plástico PET ámbar de 120ml con tapa PET # 20, o vidrio ámbar
- 1 Mortero de porcelana o vidrio

Equipos

- Marmita de acero inoxidable de 250 l con mezclador ultraturax
- Dosificadora neumática
- Taponadora neumática
- Codificadora etiquetadora
- Molino cónico

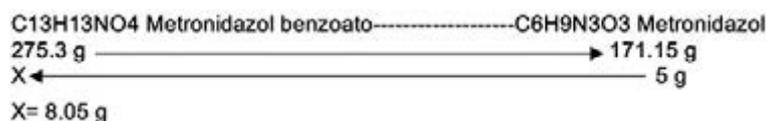
Tabla 8.1.1 Suspensión de metronidazol benzoil

INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Benzoato Metronidazol conc. 50 mg/ ml	Antiparasitario	8.05 g*
2. Sacarosa (Azúcar granulada)	Edulcorante	50 g
3. Sacarina sódica USP	Edulcorante	0.30
4. Carboximetilcelulosa o CMC (media viscosidad)	Agente suspensor	0.30 g
5. Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)	Agente suspensor	0.40 g
6. Metilparabeno	Conservante	0.50 g
7. Propilparabeno	Conservante	0.03 g
8. Sabor banana	Saborizantes	c.s
9. Color amarillo	Colorante	c.s
10. Agua destilada c.s.p	Vehículo acuoso	100 ml

Fuente: *Elaboración propia.*

* Cálculos para el Metronidazol en base seca.

Según Farmacopea Americana USP.



Seguridad.

El personal involucrado en la manufactura y control de la suspensión antimicrobiana de metronidazol debe portar bata blanca, limpia, en buen estado, cerrada (abotonada), cofia, cubre bocas y guantes de cirujano en buen estado. No debe portar ningún tipo de joyería ni maquillaje.

El personal que opere los equipos requeridos en este proceso, deberá observar cuidadosamente las instrucciones de uso, limpieza y seguridad.

Procedimiento para escala Industrial:

Pesado y surtido de materias primas

1. Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesado.
2. Verificar la identidad de cada uno de los contenedores de las materias primas por pesar.
3. Verificar que las materias requeridas estén aprobadas.
4. Verificar el pesado de cada una de las materias primas requeridas e identificarlas.
5. Trasladar las materias primas al cubículo de manufactura asignado.
6. Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesado una vez que ha terminado el proceso de pesado y surtido.
7. Trasladar los contenedores de las materias primas a la central de pesados.

Manufactura

- Verificar el orden y limpieza del cubículo de manufactura asignado.
- Identificar el cubículo de manufactura asignado.
- Verificar las materias primas surtidas contra la orden de producción.

Proceso

1. En un vaso de precipitados de 250 ml, verter 80 ml de agua destilada. Calentar el agua hasta una temperatura aprox. 50-55°C.
2. Adicionar poco a poco el metilparabeno manteniendo una agitación fuerte y constante hasta disolución total, posteriormente adicionar el propilparabeno hasta incorporarlo completamente manteniendo agitación con el magneto.
3. Retirar del calentamiento la solución anterior y disolver en ella adicionando poco a poco la Hidroxipropilmetilcelulosa HPMC (cuidando siempre de formar una capa muy delgada para evitar la formación de grumos), manteniendo la agitación fuerte con el agitador magnético. Posteriormente, adicionar de la misma manera la carboximetilcelulosa hasta completar la incorporación.
4. Adicionar a la mezcla obtenida en el paso anterior las siguientes sustancias en el orden mencionado (NOTA: agregando una a la vez, poco a poco y con agitación constante): Sacarosa, sacarina, benzoil metronidazol.
5. Después de la incorporación de todos los ingredientes cambiar la agitación, ahora utilizando un agitador ultraturax, continuar agitando hasta dispersión total durante 10 minutos más, con velocidad moderada.
6. Adicionar con agitación constante el saborizante y el colorante.
7. Aforar hasta volumen requerido con agua destilada.
8. Control de calidad.

Se recomienda homogeneizar la suspensión para mejorar su uniformidad y su estabilidad física. Esto se puede lograr pasando la suspensión por un homogeneizador manual o empleando una licuadora. Si se realiza este paso, incrementar un 10% al total de la formulación por motivos de pérdida.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químicos

- Aspecto.
- Color.
- Olor.
- Sabor.
- Verificación del volumen teórico.
- Volumen real.
- pH.
- Viscosidad.
- Densidad relativa.
- Grado de floculación.
- Facilidad de redispersión.
- Determinación volumen de sedimentación.

Control microbiológico y micológico

- Conteo total de aerobios totales.
- Mohos levaduras.
- E. coli.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una suspensión de metronidazol benzoato.
- Orden de producción para un lote de 1000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (1000L).
- Orden de envasado y empaque, presentación de 250 ml.
- Ficha técnica de producto terminado.

Cuestionario: Suspensiones

1. ¿Defina qué es una suspensión?
2. ¿Cuáles son los tipos de pacientes candidatos para administrar una suspensión oral?
3. Liste cuatro propiedades deseables de una suspensión.
A
B
C
D
4. ¿Liste tres razones del por qué es conveniente que los sólidos tengan un tamaño de partícula fino cuando se formula una suspensión?
A
B
C
5. Liste tres maneras de cómo un farmacéutico puede lograr un tamaño de partícula muy fina de un sólido para formular.
A
B
C
6. ¿Cuál es el significado para el término humectante del polvo?
7. Defina que es agregación, coagulación y floculación.
8. Indique las características de un sistema defloculado.
9. ¿Qué significa un volumen de sedimentación 80%?
10. ¿Por qué es importante humectar un polvo?

TP. 8.2. Diseñar y desarrollar fórmulas problemas de suspensiones a base de azufre en polvo (5-10%) + tetraciclina clorhidrato (1%).

TP. 8.3. Suspensión de ibuprofeno (4%).

TP.8.4. Suspensión de hidróxido de aluminio desecado + hidróxido de magnesio + simeticona: (composición por cada 5 ml: 500 mg al (OH)₃, 500 mg mg(OH)₂ + simeticona o dimetilpolisiloxano emulsión 20% 0.375 ml).

A PRESENTAR

- Informe.

- SOP. Procedimiento de manufactura de una suspensión de T.P. 8.2. / T.P. 8.3. / T.P. 8.4.
- Orden de producción para un lote de 1000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (1000 L).
- Orden de envasado y etiquetado, presentación 250 ml.
- Ficha técnica del producto.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una suspensión de T.P. 8.2. / T.P. 8.3. / T.P. 8.4.
- Orden de producción para un lote de 1000 L.
- Orden de fraccionamiento de materias primas (1000 L).
- Orden de envasado y etiquetado, presentación 250 ml.
- Ficha técnica del producto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). FARMACIA. La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Madrid, España: Elsevier
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
3. Kulshreshtha, & Singh, O.N. Wall, G.M. PHARMACEUTICAL SUSPENSIONS. form formulation development to manufacturing. New York Dondrecht Heidelberg London: Springer.
4. Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Argentina: Panamericana
5. Fauli I Trillo. (2000). Tratado de Farmacia Galénica. Madrid. Luzan 5 S.A. de editores.

CAPÍTULO IX

Emulsiones farmacéuticas

Marco teórico. Una emulsión es una dispersión termodinámicamente inestable de dos líquidos insolubles mutuamente, tal como agua y aceite. Uno de ellos se encuentra en forma de gotas esféricas finamente distribuidas en el segundo, la fase continua o fase externa. Si el aceite se encuentra finamente dispersado en el agua, el sistema se denomina emulsión O/W (Oíl/ water); cuando el agua se encuentra dispersada en el aceite, el sistema se denomina una emulsión W/O (Water/ oíl). Ver figura 9.1. y figura 9.2, respectivamente.

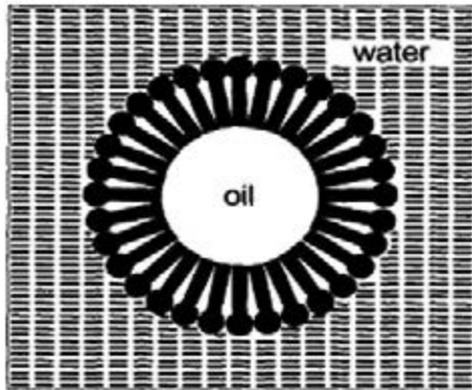


Figura 9.1 Emulsión O/W

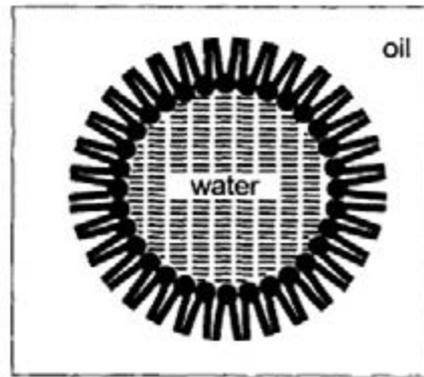


Figura 9.2 Emulsión W/O

De acuerdo al sistema constituido, la ubicación de la molécula del emulsificador en la interface también cambiará. Figura 9.1. y figura 9. 2.

La formación de una emulsión por medios químicos (emulsificadores) se presenta como sigue:

Para iniciar, el emulsificador debe estar presente en la interface entre las fases a ser emulsificadas y en una cantidad suficiente para asegurar que la adsorción rápida baja inmediatamente la tensión interfacial mucho mejor que cuando las fases están separadas dentro de gotas. El flujo resultante y la turbulencia causan más división, lo cual es reforzado por la dispersión de moléculas del emulsificador en la interface. Esta dispersión misma contribuye a la cobertura rápida de la interface.

Las capas adsorbidas alrededor de las gotas de agua o aceite prevenir su coalescencia, la misma se evita mediante el agregado de un agente emulsificante o una mezcla de agentes emulsificantes.

TP. 9.1. Determinación del valor del HLB requerido para un aceite

Temario teórico. Generalidades

Una emulsión farmacéutica es preparada mediante una mezcla de agentes emulsificantes del mismo tipo químico, uno lipofílico y otro hidrofílico por ejemplo span 60 (Monoestearato de sorbitán) y Tween 60 (Monoestearato de sorbitán polioxietileno 60) respectivamente, con valores de HLB que en este caso cubren un rango desde 5 a 14.

- Determinación práctica del tipo de emulsión aplicando diversos métodos.
- Determinación del HLB de los agentes emulgentes (Tween y Span), y el HLB requerido para la fase lipofílica.

- Preparación de emulsiones considerando los factores que afectan a su estabilidad.
- Determinación de los fenómenos de cremado, coalescencia e inversión de fases.

Materiales

- 1 Balanza electrónica sensibilidad 0.1 g
- Span 80
- Tween 80
- Aceite mineral
- Agua purificada
- 10 Vasos de precipitación de 100 ml o 50 ml
- 1 Vaso de precipitación de 1l
- 2 Pipetas volumétricas de 1 ml
- 2 Pipeta volumétrica de 10 ml
- 2 Probetas de 100 ml
- 1 Vaso de precipitación de 500 ml
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Agitador magnético con plancha calefactora
- 1 Espátula de acero inoxidable

Equipo

- Equipo ultraturrax o Molino coloidal, capacidad de 100 l.
- Dosificadora de semisólidos
- Etiquetadora y codificadora
- Túnel termoencogible
- Plancha calefactora

Tabla 9.1.1 Emulsión experimental

INGREDIENTE	FUNCIÓN	PESO o %
1. Aceite mineral	Fase oleosa	20%
2. Mezcla de emulsificadores	Agentes emulsionantes	4% (20% con respecto a la fase oleosa)
3. Agua	Fase acuosa	76%

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Realizar 10 mezclas experimentales de emulsificadores como se indica en la tabla 9.1.1. colocándolas en un recipiente de vidrio (vaso de precipitación de 100 ml). Ver figura 9.1.1.
2. Adicionar el aceite sobre la mezcla anterior (mezcla N^o 1 de emulsificadores), disuelva perfectamente. Caliente a 70°C en plancha calefactora.
3. Adicionar el agua (70°C) sobre la mezcla homogénea del paso 2, la cual es emulsificada mediante mezclado, homogenización, etc. (Utilice un mezclador dispersador ultraturrax)
4. Preparar el resto de muestras siguiendo el mismo procedimiento antes indicado.
5. Dejar reposar las diez emulsiones experimentales por un tiempo prudente para observar la eficacia de la mezcla de emulsificantes.
6. Comparar su emulsificación como: transparentes, cremado, sedimentación y turbiedad. (Ver figura 9.1.2 a, b, c y d).
7. Todo el procedimiento debe ser llevado a cabo a temperatura ambiente constante.
8. De no existir evidentes diferencias entre las emulsiones, la serie de pruebas debe ser repetida con menos emulsificador. Si, por otro lado, todas las emulsiones son de baja calidad y hay poca diferencia entre ellas, la prueba se lleva a cabo una vez más con una gran cantidad de emulsificador.
9. Una vez identificada la mezcla óptima en la serie de pruebas (ej. Mezcla # 5) en

un valor de HLB de 10.19, el valor puede ser identificado más exactamente por medio de más experimentos con mezclas de emulsificadores en un rango estrecho de HLB, pruébelo entre 9.5 y 11.



Figura 9.1.1 Emulsiones experimentales con distintas concentraciones de agentes emulsificantes. H. SalMEDINA y col. Equipo dermatofarmacología.2013. UTPL.

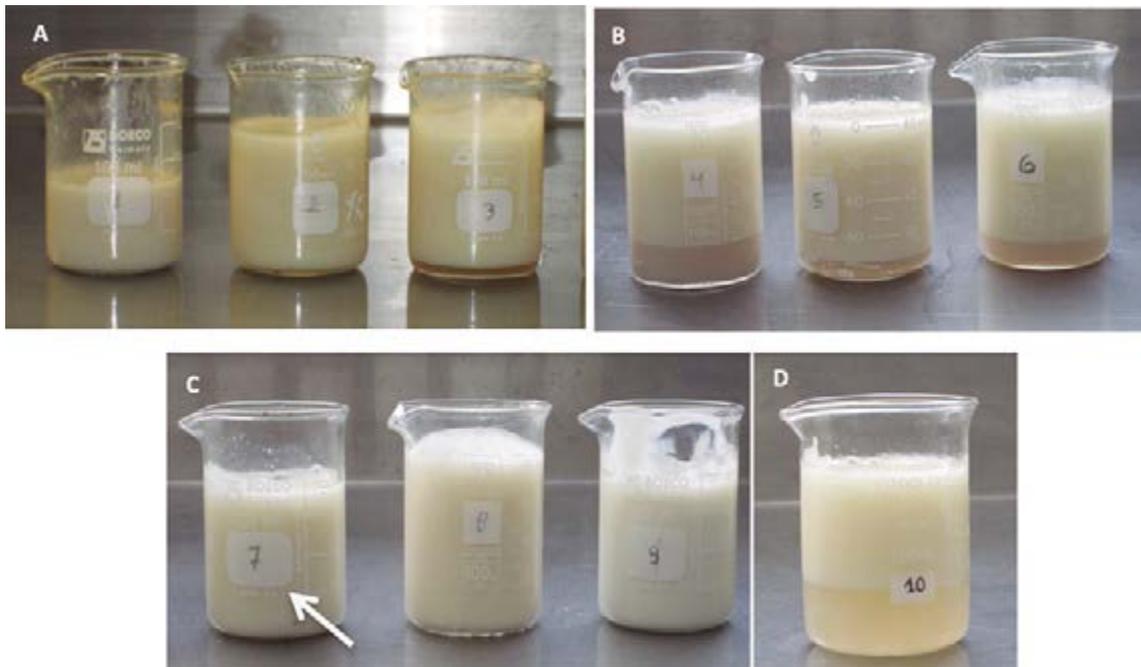


Figura 9.1.2 a, b, c, y d. Estados de las emulsiones experimentales.

Figura 9.1.2 a, b, d. Emulsiones separadas.

Figura 9.1.2 C, emulsiones perfectas, la emulsión del vaso 7 muestra mejor aspecto cuyo porcentaje de agentes emulsificantes es 65% de Tween 80 y 35% de span 80. H. SALMEDINA y col. Equipo dermatofarmacología.2013. UTPL.

Tabla 9.1.2 Valores de HLB de mezclas experimentales de emulsificadores

Nº. Vaso	Fase oleosa (%)	Mezcla de emulsificantes		Fase acuosa (%)	Valor de HLB Calculado
		Tween 80 (%)	Span 80 (%)		
1	20	-	100	76	4.3
2	20	13	87	76	5.70
3	20	32	68	76	7.72
4	20	51	49	76	9.76
5	20	55	45	76	10.19
6	20	60	40	76	10.72
7	20	65	35	76	11.26
8	20	70	30	76	11.80 *
9	20	75	25	76	12.33
10	20	80	20	76	12.86

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Es importante que las 10 mezclas experimentales sean realizadas utilizando la misma técnica.

El valor de HLB de la mezcla de emulsificantes puede ser calculado fácilmente por sumatoria de las fracciones de sus componentes. Así, por ejemplo, el valor de HLB de una mezcla conformada por: 70% de Tween 80 (HLB = 15), y 30% de span 80 (HLB = 4.3)

$$HLB = 0.7 \times 15 + 0.3 \times 4.3 = 11.8^*$$

Fórmulas para determinar la concentración de la mezcla de emulsificantes

Ahora bien, para determinar la concentración porcentual de la mezcla de emulsificantes. Un emulsificador (A) que puede ser mezclado con otro emulsificador (B), para lograr un valor de HLB requerido (HLB X), se puede usar las siguientes ecuaciones:

$$\% (A) = \frac{100 (HLB_{requerido} - HLB_B)}{(HLB_A - HLB_B)} \quad (9.1.1)$$

$$\% B = 100 - \% A \quad (9.1.2)$$

Las ecuaciones 9.1.1 y 9.1.2 sirven para calcular el porcentaje de los emulsificadores en la mezcla Tween y Span, respectivamente.

Ejemplo. Cuánto span 80 (HLB 4.3) y cuánto de Tween 80 (HLB= 15) son requeridos para dar un valor de HLB de 12.86

$$\% \text{ Tween } 80 = \frac{100 (12.86 - 4.3)}{15 - 4.3}$$

$$\% \text{ Tween } 80 = 80\%$$

$$\% \text{ Span } 80 = 100 - 80 = 20\%$$

A PRESENTAR

- Informe

Cuestionario: Emulsiones

1. ¿Qué es una emulsión?
2. ¿Aparte de un agente emulsificante, qué se necesita agregar a un Sistema para formar una emulsión?
3. ¿Qué significa “Creaming” ?, ¿Qué es la “Coalescencia” ?, ¿cuál es la diferencia entre estos dos términos?
4. ¿Cuál es el término común usado para describir a la coalescencia irreversible?
5. Describa los dos tipos de emulsiones.
6. Liste tres factores que ayudan a determinar el tipo de emulsión.
 - A
 - B
 - C
7. ¿Por qué una velocidad lenta de Creaming es una propiedad importante de una emulsión?

8. ¿Qué tipo de emulsión se forma cuando se usa la acacia como emulsificador?
9. ¿Qué es una emulsión de acacia primaria?
10. Liste dos métodos usados para formar una emulsión de acacia primaria
 - A
 - B
11. ¿Las emulsiones de acacia necesitan preservante?
12. ¿Cuál sería el preservante efectivo para una emulsión de acacia?
13. ¿Qué significa agua de cal?
14. ¿Qué es una emulsión agua de cal?
15. Describa dos métodos usados para preparar emulsiones agua de cal.
 - A
 - B
16. Cuando prepara emulsiones agua de cal el orden de mezclas es importante. ¿En qué punto durante la preparación deberían los siguientes componentes ser incorporados?
 - A Ingredientes solubles en agua.
 - B Ingredientes solubles en aceite.
 - C Ingredientes insolubles.
17. ¿Las emulsiones agua de cal típicamente requieren un preservante? ¿Por qué?
18. ¿Qué significan los valores de HLB?, ¿qué indican estos valores?
19. Cuando los Spans son usados como agentes emulsificadores, ¿qué tipo de emulsiones tienden a formar?
20. Cuando los Tween son usados como agentes de emulsificación, ¿qué tipo de emulsiones tienden a formar?
21. Liste tres factores que un farmacéutico debe considerar cuando determina la estabilidad de una emulsión.
 - A
 - B
 - C
22. ¿Qué etiquetado auxiliar es requerido en todas las emulsiones?
23. ¿Qué guía o regla general es sugerida para asignar los días de expiración para emulsiones?
24. ¿Qué es un surfactante?
25. Liste siete funciones de un surfactante.
 - A
 - B
 - C
 - D
 - E
 - F
 - G
26. ¿Qué es un agente emulsificante?
27. Desde el punto de vista molecular, ¿un buen agente emulsificante debería tener un balance razonable entre qué? ¿Por qué es esto importante?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). FARMACIA. La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Madrid, España: Elsevier
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
3. Kulshreshtha, & Singh, O.N. Wall, G.M. PHARMACEUTICAL SUSPENSIONS. form formulation development to manufacturing. New York Dondrecht Heidelberg London: Springe
4. Pashley, R.M. & Karaman, M.E (2004). Applied colloid and surface Chemistry. USA: Jhon Wiley & Sons Inc.
5. Lozano, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. España: Elsevier.
6. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.

TP. 9.2. Diseño crema –gel Antiaging (Dermathyl)**Materiales:**

- Vitamina A palmitato
- Alantoina
- Vitamina E acetato
- Palmitato de vitamina A
- Vaselina líquida
- Monoestearato de glicerilo AE o MEGA
- Silicona 350
- Lanolina
- Glicerina vegetal
- Sorbitol solución 70%
- Propilenglicol
- Carbomer 940
- Metilparabeno
- Propilparabeno
- Tween 80
- Span 80
- Esencia de sándalo
- Esencia floral
- Hidróxido de sodio
- Ácido cítrico
- Citrato de sodio
- BHT
- BHA.
- Ácido edético o EDTA
- Azul de metileno
- Trietanolamina o TEA
- Agua purificada
- Baño agua fría
- Equipo Magic Lab. Modulo molino coloidal o
- Ultra turrax
- 1 Espátula de acero inoxidable
- 1 Termómetro con escala > 1000 C
- 2 Probetas de vidrio 100 ml
- 2 Vasos de precipitación 100 ml
- 2 Pipetas serológicas de 10 ml
- 2 Pipetas serológicas de 1 ml
- 1 Pote de 250 g

Equipos:

- Equipo ultraturrax o Molino coloidal capacidad de 100L
- Dosificadora de semisólidos
- Túnel termoencogible

Tabla 9.2.1 Crema –gel Antiaging (Dermathyl)

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Vitamina A palmitato	Acondicionador de la piel	500.000 UI
2. Vitamina E acetato	Acondicionador de la piel	0.050 g
3. Alantoina	Regenerador de la piel	0.25 %
4. Aceite mineral	Emoliente	6.090 %
5. MEGA AE	Emulsificante	2.75 % (continua)
6. Silicona 250	Agente sensorial	2.50 %
7. Lanolina	Emoliente	2.25 %
8. Glicerina vegetal	Humectante	11.5%
9. Sorbitol 70%	Humectante	8.85%
10. Propilenglicol	Humectante	6.36 %
11. Carbomer 940 (56% contenido en grupos de ácido carboxílico)	Agente emulsificante	0.30%
12. Metilparabeno	Conservante	0.18%
13. Propilparabeno	Conservante	0.08%
14. Mezcla emulsificantes	Agentes emulsificadores	20% de la fase oleosa
15. TEA sol. 10%	Modificador de pH	c.s
16. Esencia de sándalo	Aroma	c.s
17. Esencia floral	Aroma	c.s
18. Hidróxido de sodio	Modificador de pH	c.s
19. Solución amortiguadora (ácido cítrico /citrato de sodio)	Sol. Buffer	c.s
20. EDTA	Agente quelante	0.012%
21. BHT	Agente antioxidante	0.026%
22. BHA	Agente antioxidante	0.026%
23. Agua purificada	Disolvente	c.s.p 100 g

Fuente: Elaboración propia.

Cálculos

- Cálculo del HLB requerido para la emulsión y la mezcla de emulsificadores

Composición de la emulsión

Aceite mineral	6,09	}
Silicona 350	2, 5	
Monoestearato de glicerilo AE	2,75	
Lanolina	2,25	
Mezcla de emulsificantes	2.72% (20% con respecto a la fase oleosa).	
Agua purificada c.s. p	100.00%	

Pasos a seguir.

1. De acuerdo a la fórmula de la emulsión tenemos.

Aceite mineral.....	6,09%
Silicona 350.....	2,5%
Monoestearato de glicerilo AE.....	2,75 %
Lanolina.....	2,25 %
	<u>13,6 % (fase oleosa)</u>

2. Porcentaje de los componentes de la fase oleosa (total 13.6%)

Aceite mineral.....	44.8%
Silicona 350.....	18.38%
Monoestearato de glicerilo AE.....	20.22%
Lanolina.....	16.54%
	100%

Tabla 9.2.2 Cálculo del HLB requerido

COMPONENTES	REQUERIMIENTO HLB	CONTRIBUCIÓN AL HLB DE LA MEZCLA
Aceite mineral	12	$44.8/100 \times 12 = 5.376$
Silicona 350	8	$18.38/100 \times 8 = 1.47$
Lanolina	10	$16.54/100 \times 10 = 1.65$
		$\Sigma = 8.52$

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 9.2.3 Determinación de la mezcla emulsificante

TENSIOACTIVO	% EN LA MEZCLA DE EMULSIFICANTES	% EN LA EMULSIÓN (2.72)
Tween ® 80	39.30	1.07
Span ® 80	60.70	1.65

Fuente: Elaboración propia.

Nota: cuando se disponga de Tween® 80 (HLB = 15) y span® 80 (HLB= 4.3)

Tabla 9.2.4 Fases para producción de crema –gel antiaging (Dermathyl)

Procedimiento			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Agua purificada c.s.p	Disolvente	c.s.p 100 g
	2. Carbomer 940 56%	Agente emulsificante	0.25 g
	3. Glicerina vegetal	Humectante	9.50 g
B	4. Metilparabeno	Preservante	0.15 g
	5. EDTA.Na2	Agente quelante	0.016 g
	6. Alantoína	Regenerador de la piel	0.25 g
C	7. Propilenglicol	Humectante	5.32 g
	8. Sorbitol solución 70%	Humectante	6.20 g
	9. Aceite mineral	Lubricante y emoliente	6.09 g
	10. Silicona 350	Agente de penetración y antiestático	2.75 g
	11. MEGA AE	Emulsificante	2.75 g
	12. Lanolina	Emoliente	2.25 g
D	13. Span 80	Agente emulsificador	1.65 g
	14. Propilparabeno	Preservante	0.067 g
	15. BHT (Butil- hidroxitolueno)	Antioxidante	0.0036 g
	16. BHA (Butil-hidroxianisol)	Antioxidante	0.0036 g
D	17. Hidróxido de sodio (Solución 25%)	Regulador de pH	0.075 g
E	18. Tween 80 o Polisorbato 80	Agente disolvente	1.06 g
	19. Vitamina E	Acondicionador de la piel	0.050 g
	20. Vitamina A palmitato	Acondicionador de la piel	500.000 UI*
F	21. Esencia floral	Aroma	0.09 g
	22. Esencia sándalo	Aroma	0.09 g
G	23. TEA Sol. 10%	Regulador de pH	c.s
	24. Ácido cítrico	Buffer	0.0377 g
	25. Citrato de sodio	Buffer	0.00377 g

Fuente: Elaboración propia.

*150 µg Vitamina A= 500 UI

Procedimiento

1. Pesar y medir cada uno de los componentes que conforman la formulación.
2. Agrupar cada uno de los componentes de acuerdo a su compatibilidad. Ver tabla 9.2.2.
3. Ponga el ingrediente 1 en vaso de precipitación, usando agitación de corte a alta velocidad, disperse lentamente el ingrediente 2 (en forma de fina lluvia).
4. Cambien a velocidad media, adicione el ingrediente 3. Mezcle perfectamente.
5. Caliente a 75-80°C. Disuelva todos componentes de la fase B.
6. Separadamente combine la fase C y caliente a 75-80°C, mezcle el paso 6 en 5 usando agitación media tratar de no incluir aire dentro de la emulsión. Mantenga caliente. Continúe con la agitación y mezcle la fase D. mezcle por 5- 10 min.
7. Cambie a agitación lenta y empiece a enfriar (baño de agua fría) a menos de 45°C, adicione la fase D, mezcle perfectamente raspando las paredes del recipiente. Separadamente combine la fase E, agregue a la emulsión anterior con agitación lenta.
8. Continúe con la agitación y agregue la fase F, mezcle hasta uniformar. Ajuste el pH con la fase G para reunir especificaciones.
9. Envase y rotule.
10. Control de calidad.

Ensayos

Para comprobar cuál es la naturaleza de la fase externa o continua o, dicho de otra manera, el tipo de emulsión que se ha formado, se puede recurrir a alguno de los siguientes métodos:

- A. Método de la gota.** En un vaso de precipitados se ponen unos 30 ml de agua, sobre los cuales se deja caer una gota de la emulsión y se agita la mezcla levemente. Si la fase externa es la acuosa, la gota de emulsión se distribuye homogéneamente por toda la masa. En caso contrario, si la gota de emulsión queda sin dispersar, se podrá deducir que la fase externa es la oleosa.
- B. Método del colorante.** Se deposita una cantidad de emulsión en un vidrio de reloj, y se añaden 2-4 gotas de una solución acuosa de azul de metileno. Si, al agitar suavemente toda la masa se torna azul significa que la emulsión es del tipo O/W, pero si queda perfectamente diferenciado el colorante, la emulsión es de tipo W/O.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Características físicas químicas

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.

- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico y micológico

- Conteo total de aerobios totales.
- Mohos levaduras.
- E. coli.

Indicaciones

La crema está indicada para:

- Utilizar diariamente durante el periodo de embarazo (luego de los 3 meses de embarazo) y en los meses posteriores al parto, para prevenir las estrías.
- Al comenzar un régimen para adelgazar, prolongando su uso hasta la estabilización del peso
- Cuidado de la piel seca.
- La prevención y eliminación de la dermatitis profesional e irritaciones por rozamiento de ropa.

A PRESENTAR

- SOP. Procedimiento de manufactura crema Dermathyl.
- Orden de fabricación para un lote de 500 kg.
- Orden de fraccionamiento de materias primas.
- Orden de envasado y empaque, presentación de 300 ml.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Emulsiones. Preguntas de múltiple elección

1. En relación con la ley de Stokes, ¿cuál de los siguientes cambios a una formulación de una emulsión oil/water sería esperado para disminuir la velocidad de cremado de la emulsión?
 - a. Disminuir en el tamaño de las gotas de aceite.
 - b. Aumento en la viscosidad de la fase continua.
 - c. Incremento en la diferencia en la Densidad entre las fases aceite y agua.
2. ¿Cuál de los siguientes conduce a interacciones atractivas entre dos partículas?
 - a. Fuerzas electrostáticas.
 - b. Fuerzas de van der Waals.
 - c. Fuerzas estéricas.
3. Indique cuál de los siguientes enunciados es correcto. Dos partículas se repelerán una de otra cuando:
 - a. El máximo primario es muy pequeño.
 - b. El mínimo secundario es menor que la energía térmica.
 - c. El mínimo primario es muy profundo.

4. Indique cuáles de los siguientes enunciados son correctos. Estabilización de emulsiones O/W por surfactantes.
- Aparecen a causa de una reducción interfacial del O/W.
 - Es una consecuencia de una disminución de la potencial zeta de las gotas de aceite.
 - Es usualmente más efectivo cuando más que un surfactante se usa.
 - Puede ser solamente logrado con surfactantes iónicos.
5. Indique cuál de los siguientes enunciados es correcto. Los surfactantes liposolubles.
- Tienen altos valores de HLB.
 - Son hidrofílicos.
 - Pueden ser usados como emulsificantes para producir emulsiones W/O.
 - Son agentes solubilizantes eficientes.
6. ¿Cuáles de las siguientes propiedades son características de microemulsiones?
- Alto contenido de surfactante.
 - Tamaño de gota mayor que 1 μm .
 - Sistema transparente. Termodinámicamente estable.
7. ¿Cuál de las siguientes características pertenecen a las suspensiones defloculadas?
- Empacado cerrado del sedimento para formar una torta o cake.
 - Velocidad de sedimentación lenta.
 - Formación de flocs.
8. Un Polisorbato tiene un peso molecular de 1300, un porcentaje en peso de óxido de etileno de 68 y un porcentaje en peso de sorbitol de 14. El HLB de éste surfactante es:
- 15.0
 - 13.6
 - 16.4
 - 2.8
9. ¿Cuál es el valor del de HLB req. de una mezcla de emulsificantes compuesta por 68% Tween 80 (HLB = 15) y 32% de span 80 (HLB=4.3).?

Fórmula de composición

• Cera de abejas (HLB req. =12)	35%
• Lanolina anhidra (HLB req. 15.7)	1%
• Alcohol Cetílico (HLB req. = 13)	1%
• Emulgentes	5%
• Agua destilada c.s.p.	100 %

- 11.6
 - 16
 - 17.6
 - 8.7
- 10 ¿Cuáles son las tres características que comparten los polímeros solubles en agua?
- A
 - B
 - C

11. ¿Qué es un jabón suave?
12. Liste cuatro ácidos grasos comunes usados para formar jabones suaves.
 - A
 - B
 - C
 - D
13. Cuando un jabón suave es usado como un agente emulsificante, ¿qué tipo de emulsión tiende a formarse?
14. Las emulsiones en las cuales un jabón suave es usado como un agente emulsificante tiene un pH ¿ en que rango?
15. ¿Pueden los compuestos ácidos ser seguramente agregados a emulsiones estabilizadas con un jabón suave emulsificador? ¿Por qué o por qué no?
16. ¿Por qué los jabones suaves no deberían ser usados para emulsiones internas?
17. ¿Qué es un jabón duro?
18. ¿Cuál es el jabón duro más común? ¿Cómo se forma?
19. Cuando un jabón duro es usado como un agente emulsificante, ¿qué tipo de emulsiones tiende a formar?
20. Liste dos detergentes farmacéuticos comunes.
 - A
 - B
21. ¿Qué tipo de emulsiones los detergentes siempre forman?
22. ¿Por qué son jabones y detergentes inadecuados para emulsiones de uso interno?
23. ¿Qué es un agente emulsificante?
24. Desde un punto de vista molecular, ¿un buen agente emulsificante debería tener un balance razonable entre qué? ¿Por qué es esto importante?
25. Cuando la dominancia relativa cae dentro de un grupo de agentes emulsificantes hidrofílicos, ¿qué tipo de emulsión tiende a formar?
26. Cuando la dominancia relativa cae dentro de un grupo de agentes emulsificantes lipofílicos, ¿qué tipo de emulsión tiende a formar?
27. ¿Qué es coalescencia? ¿Por qué se presenta? ¿Cómo se podría prevenirla? Otro nombre comúnmente dado para coalescencia es.....
28. ¿Cuáles son las tres características que los polímeros solubles en agua comparten?

- A
- B
- C

29. ¿Qué es un “Soft soap”?
30. Liste 4 ácidos grasos comúnmente usados para formar soft soaps.
 - A
 - B
 - C
 - D
31. Cuando un soft soap es usado como un agente emulsificante, ¿ qué tipo de emulsión tiende a formar?
32. Las emulsiones en las cuales un soft soap es usado como el agente emulsificante tiene un pH, ¿cuál es el rango?
33. ¿Pueden los compuestos ácidos ser seguramente adicionados a emulsiones estabilizadas con un emulsificador soft soap? ¿Porque o porque no?
34. ¿Por qué no debería ser usado el soft soaps para emulsiones internas?
35. ¿Qué es un “Hard Soap”?
36. ¿Cuál es el más común hard soap? ¿Cómo se forma?
37. Cuando un hard soap es usado como agente emulsificante, ¿qué tipo de emulsión tiende a formar?
38. Liste dos detergentes farmacéuticos comunes.
 - A
 - B

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). FARMACIA. La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Madrid, España: Elsevier.
2. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
3. Pashley, R.M. & Karaman, M.E (2004). Applied colloid and surface Chemistry. USA: Jhon Wiley & Sons Inc.
4. Lozano, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. España: Elsevier.
5. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.

CAPÍTULO X

Geles farmacéuticos

Marco teórico. La gran mayoría de geles se forman por agregación de partículas soles coloidales, los sistemas sólidos o semisólidos así formados están interpenetrados por un líquido. Las partículas se unen formando una red entrelazada que da mucha rigidez al sistema, las mallas mantienen en su interior la fase continua, a menudo, se requiere una pequeña cantidad de fase dispersa para conferir dicha rigidez, solamente es necesario con un 1 % de agar en agua, resultando un gel muy firme. Un gel que tiene mucha cantidad de fase continua (agua) se denomina gelatina, si se elimina el líquido y se mantiene solamente la estructura del gel se denomina xerogel.

Clasificación

Geles lipófilos: los geles lipófilos (oleogeles) son preparaciones cuyas bases están constituidas habitualmente por parafina líquida con polietileno o por aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc.

Geles hidrófilos: los geles hidrofílicos (hidrogeles) son preparaciones cuyas bases generalmente son agua, glicerol y propilenglicol gelificado con la ayuda de agentes gelificantes apropiados tales como almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio.

TP. 10.1. Gel de Metronidazol 2%

Materiales

- Carbomer o Carbopol 940 (carboxipolimetilenos)
- Metronidazol benzoil
- Alcohol 96%
- Nipagin sódico o metilparabeno
- Propilenglicol
- TEA (trietanolamina)
- 1 Varilla de vidrio
- 1 Espátula de acero inoxidable
- Agua purificada
- 2 Vasos de precipitación de 250 ml
- 2 Vasos de precipitación 100 ml
- 2 Pipetas serológicas 10 ml
- 2 Pipetas serológicas 1 ml
- 1 Matraz volumétrico x 100 ml
- 1 Mortero de porcelana
- Tamiz malla # 40
- 1 Pote para pomada y tubo colapsibles

Equipo

- Equipo ultraturrax L-50
- Mezcladora planetaria
- Dosificadora de semisólidos

Tabla 10.1.1 Gel a base de metronidazol benzoil

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o % (P/P)
1. Metronidazol benzoil (2%)	API (agente antibacteriano)	2.00%
2. Carbopol 940 (contenido en grupos de ácido carboxílico 56%)	Base gelificante	1.25 %
3. TEA o trolamina (sol. 10%)	Agente neutralizante	1-1.5% pH (7)
4. Propilenglicol	Disolvente	6%
5. Glicerina vegetal	Humectante	6%
6. Alcohol 96%, 60%	Disolvente	(10-15 ml) continua
7. Nipagin sódico o metilparabeno	Preservante	0.2%
8. Agua purificada	Disolvente acuoso	C.S.P 100 g

Fuente: *Elaboración propia.*

Cálculos

$C_{13}H_{13}NO_4$ Metronidazol benzoato----- $C_6H_9N_3O_3$ Metronidazol benzoilo

$$\begin{array}{r}
 275.3 \text{ g} \xrightarrow{\hspace{10em}} 171.15 \text{ g} \\
 X \xleftarrow{\hspace{10em}} 2 \text{ g} \\
 X = 3.22 \text{ g}
 \end{array}$$

Tabla 10.1.2 Fases para producción de gel a base de metronidazol benzoil

Procedimiento			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Metronidazol benzoil 2%	Antiparasitario y antibiótico	3.22 g
	2. Propilenglicol	Disolvente	4.40 g
	3. Glicerina vegetal	Humectante	4.40 g
	4. Alcohol 96% 60%	Disolvente	12 ml
B	5. Agua purificada	Disolvente acuoso	c.s.p 100 g
	6. Nipagin sódico	Conservante	0.15 g
C	7. Carbopol 940 56%	Base gelificante	0.70 g
	8. TEA o trolamina (sol. 10%)	Modificador de pH	0.15 ml pH= 7

Fuente: *Elaboración propia.*

1. Preparación del gel neutro

- En un recipiente de capacidad adecuada medir o pesar la cantidad suficiente de agua purificada para la fórmula, disolver el Nipagin sódico, calentar si es necesario.
- Con el equipo a alta velocidad, espolvoreando el Carbopol 940 poco a poco, sobre la disolución anterior (tener precaución de no formar grumos) hasta completa dispersión.
- Proceder a sacar las burbujas de aire mediante calentamiento leve en baño maría.
- Una vez enfriado, proceder a neutralizar con la fase C hasta pH= 7.
- Una vez neutralizado el gel, incorporarlo a la pasta de metronidazol.

2. Pasta de metronidazol

- Pulverizar finamente el metronidazol, luego pasarlo por tamiz # 40.
- Hacer una pasta con el Propilenglicol, agregar luego el alcohol 60% y la glicerina.
- Anadir poco a poco el gel neutro. Homogenizar.
- Envasado en tubos colapsibles o potes para pomada.
- Control de calidad.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar**Parámetros físico-químico**

- Aspecto y homogeneidad.
- Color.
- Consistencia.
- Burbujas.
- Transparencia.
- Viscosidad.
- Extensibilidad.
- pH.
- Peso descontando el envase.

Control microbiológico y micológico

- Conteo micológico.
- Conteo de aerobios totales.
- *E. Coli*.
- *P. Aeruginosa*.

Tipo y material de envase**A PRESENTAR**

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de un gel de metronidazol al 2%.
- Orden de producción (tamaño de lote 100 kg).
- Orden de fraccionamiento de materias primas
- Orden de envasado y etiquetado, presentación tubo colapsible x 30 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Agentes inductores de viscosidad, bases de ungamentos, ungamentos, cremas, geles y pastas

1. ¿Qué es “Carbomer NF”?
2. ¿Cómo son aplicados los Carbomer?
3. Describa como preparar una dispersión líquida usando Carbomer.
4. ¿Cómo son gelificadas las dispersiones líquidas de Carbomer?
5. ¿Qué es la trietanolamina o TEA?
6. ¿Cuál es el pH final recomendado para una preparación de un gel de Carbomer?
7. ¿Cuál es una manera para incrementar la viscosidad de las preparaciones de gel Carbomer?
8. Indique una manera para disminuir la viscosidad de preparaciones de gel Carbomer.
9. ¿Cómo deberían ser almacenadas las preparaciones de gel Carbomer?
10. ¿Cuál es la concentración recomendada de Carbomer cuando se usa como un agente gelificante?

11. ¿Qué es el poloxamer NF?
12. El poloxamer es comúnmente conocido como.....
13. ¿Cuál es el tipo de poloxamer más frecuentemente usado en preparaciones? ¿Cuál es su nombre comercial?
14. ¿Qué tipo de geles forman los poloxamer?
15. ¿A qué concentraciones son preparados los geles de poloxamer?
16. ¿Cuál es el significado de termoreversible?
17. Los geles de poloxamer pueden experimentar problemas de compatibilidad, ¿con qué tipo de químicos?
18. Describa la preparación de un gel de poloxamer y su uso.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de un gel de TP. 10.2. / TP. 10.3. / TP. 10.4.
- Orden de producción. (tamaño de lote 60 kg).
- Orden de fraccionamiento de materias primas.
- Orden de envasado y etiquetado, presentación x 30 g.
- Ficha técnica del producto.

TP. 10.2. Diseñar y desarrollar geles fórmulas problemas a base de ácido salicílico 10%

TP. 10.3. Gel de mentol 0.5%, salicilato de metilo 5%, alcanfor 0.2% y aloe vera 1%

TP.10.4. Gel de Clindamicina 1%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). Farmacia la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Segunda edición. (pp. 85-86) madrid-españa: Elsevier
2. Thompson, J.E. (2004) Practica contemporánea en Farmacia. (pp. 268). Mexico D.F: Mc Graw –Hill
3. Lozano, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. España: Elsevier.
4. Molinero, M. (2014). Formulación magistral. Prácticas de laboratorio. España: Parainfo.
5. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.

CAPÍTULO XI

Ungüentos y Bases

Marco teórico.

Definición. Los ungüentos son preparaciones farmacéuticas semisólidas, destinadas a uso externo sobre la piel o las membranas mucosas. United States Pharmacopeia (USP).

Se diferencian de las cremas ya que en su composición química no llevan agua.

Según la USP existen cuatro clases generales de bases para ungüentos:

1. Hidrocarburos.
2. De absorción.
3. Bases de emulsión.
4. Hidrosolubles.

Los ungüentos se formulan utilizando bases hidrófilas, hidrófobas, o hidroemulsificantes.

Las pasta y geles cumplen con la clasificación general de ungüento, pero en la USP se define por separado, y aunque en el mismo documento las cremas se incluyen también en otro grupo, el término también se reserva para bases de ungüento removibles con agua. La palabra ungüento se usa en un sentido más general, abarcando todas las formas farmacéuticas semisólidas destinadas a la aplicación externa.

Elección de una base

La elección de una base depende de:

- La acción o efecto deseado.
- La naturaleza del medicamento incorporado (biodisponibilidad, estabilidad, compatibilidad).
- El área de aplicación.

Bases y componentes oleaginosas

- Aceites de origen vegetal.
- Grasas obtenidas de animales.
- Hidrocarburos semisólidos obtenidos del petróleo.

Bases para ungüentos absorbentes

- Sustancias anhidras que tienen la propiedad de absorber (emulsificar) considerables cantidades de agua para tener la consistencia de ungüentos.
- No contienen agua como componente de fórmula básica, pero si incorpora agua cuando se desea obtener emulsión W/O.

Bases y componentes de ungüentos emulsionados

Se dividen en dos grupos dependiendo del tipo de emulsión:

- Base de ungüentos emulsionados W/O (mejores emolientes y protectores, se pueden diluir con aceites).
- Bases de ungüentos emulsionados O/W.

Ungüentos hidrosolubles

- Son polímeros solubles en agua, no volátiles, no se hidrolizan ni deterioran y no favorecen el crecimiento de mohos por lo tanto su amplio uso en ungüentos lavables.

Propiedades de las bases de ungüentos

- Química y físicamente estables en condiciones normales de uso y almacenamiento.
- No reactivas y compatibles con una gran variedad de fármacos y agentes auxiliares.
- Libres de olor objetable.
- No tóxicas, no sensibilizantes y no irritantes.
- Agradables desde el punto de vista estético, de fácil aplicación y no grasas.
- Que permanezcan en contacto con la piel hasta que se desee removerlas y se les retire con facilidad.

Principios sobre preparación de ungüentos

1.- Loseta o cojinetes para ungüentos

Los ungüentos se pueden preparar usando una espátula y una loseta o cojinetes para ungüentos.

2.- Espátulas

Por lo general se emplean grandes espátulas de metal para levigación, por espátula, e incorporación de ingredientes sólidos y líquidos. Las espátulas más pequeñas de metal son útiles para retirar producto de la espátula grande y transferir producto del cojinete o loseta al tarro final del ungüento.

Los dos pasos anteriores son usados a nivel de farmacia hospitalaria o comunitaria.

TP. 11.1. Preparación de bases de ungüentos hidrocarbonadas (oleaginosas)

TP. 10.1. Gel de Metronidazol 2%

Materiales

- Cera amarilla
- Aceite mineral
- Petrolatum blanco
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de vidrio

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, Con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza. Modelo de

- Baño María
 - Balanza electrónica
 - 1 Probeta de 100 ml
 - Vaso de precipitación 250 ml
- mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío.
- Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.
 - Túnel termoencogible.

Tabla 11.1.1 Base de ungüento hidrocarbonado

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Cera blanca	Emoliente	5.00 g
2. Aceite mineral	Emoliente	10.00 g
3. Petrolatum blanco	Emoliente	85.00 g

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar los componentes de la formulación (Tabla 11.1.1.)
2. Colocar el componente 1 y 2 en la mezcladora tipo planetaria, calentar a 70-80°C.
3. Agregue el componente 3 sobre la mezcla anterior funda y mezcle hasta completa homogeneización.
4. Pase la mezcla caliente a la dosificadora de semisólidos.
5. Envase en caliente en potes de PVC.
6. Etiquete y codifique.
7. Control de calidad.
8. Almacenamiento y paletizado.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico y micológico

- Conteo de aerobios totales.
- *Mohos levaduras.*
- *E. Coli.*

Tipo y material de envase

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de ungüento hidrocarbonado.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 400 kg).
- Orden de envasado y empaque, presentación pote x 100 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Bases de ungüentos

1. Defina qué son los “ungüentos”.
2. Las bases de ungüentos están agrupadas dentro de cuatro clases generales. ¿Cuáles son ellas?
A
B
C
D
3. ¿Qué es una crema?
4. Defina el término “emoliente”.
5. Defina el termino “protector”.

TP. 11.2. Bases de ungüentos de absorción anhidra

Materiales

- Colesterol
- Cera blanca
- Alcohol estearílico
- Vaselina blanca
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de vidrio
- Baño María
- Balanza electrónica
- Vaso de precipitación 250 ml
- Recipiente plástico o tubo colapsible

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza
Modelo de mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío. Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.

Tabla 11.2.1 Base de ungüento de absorción anhidra

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Colesterol	Emulsificante	3.00 g
2. Alcohol estearílico	Emoliente	3.00 g
3. Cera blanca	Emoliente	8.00 g
4. Vaselina blanca	Emoliente	c.s.p 100.00 g

Fuente: *Elaboración propia.*

Procedimiento

1. Pesar los componentes de la formulación.
2. Encienda el mezclador tipo planetario y regule la temperatura hasta 70 -80 0C.
3. Colocar el componente 2 y 3 en la mezcladora tipo planetaria con batidor de movimiento circular. Mezcle por 2 minutos.
4. Agregue el componente 1 sobre la mezcla anterior y mezcle hasta disolución total.
5. Añada el componente 4 y mezcle por 5 minutos.
6. Pase la mezcla a la dosificadora en caliente.
7. Envase en caliente.
8. Tapar los recipientes y etiquetar.
9. Control de calidad.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico y micológico

- Conteo de aerobios totales.
- *Mohos levaduras.*
- *E. Coli.*

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de unguento de absorción anhidra.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 500 kg).
- Orden de producción para 500 kg.
- Orden de envasado y empaque, envasar en pote de 60 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Ungüentos de absorción anhidra

1. ¿Cuál es la diferencia principal entre las características de una base de absorción anhidra y una base de absorción emulsión W/O?
2. Dé tres ejemplos de bases de absorción emulsión W/O.
A
B
C
3. ¿Qué tipo de emulsión son bases removibles con agua? ¿Qué termino típicamente es usado para definir las?
4. Liste tres características diferentes entre las bases removibles con agua y las bases de absorción e hidrocarbonadas:
A
B
C
5. Liste tres ejemplos de bases removibles con agua.
6. ¿Cuál es una característica principal diferente entre las bases solubles en agua y las bases removibles en agua?
7. Liste un ejemplo de una base soluble en agua.
8. ¿Qué es una “pasta”?

TP. 11.3. Bases de absorción para emulsiones de agua en aceite

Materiales

- Cera de esteres Cetílico
- Cera blanca
- Aceite de almendras
- Borato de sodio
- Agua purificada
- Esencia de rosas
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de vidrio
- Baño Maria
- Balanza electrónica
- Vaso de precipitación 250 ml
- Vaso de precipitación de 100 ml

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, Con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza Modelo de mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío. Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.

Tabla 11.3.1 Base de unguento de absorción para emulsiones agua / aceite.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Cera de esteres cetílicos	Emoliente	12.50 g
2. Cera blanca	Emoliente	12.00 g
3. Aceite de almendras	Lubricante y Emoliente	56.00 g
4. Borato de sodio	Emulsificante	0.50 g
5. Agua de rosas concentrada	Aroma	2.50 ml
6. Esencia de rosas	Aroma	0.5 ml
7. Agua purificada	Disolvente acuoso	16.50 ml

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar los componentes de la formulación de la tabla 11.3.1.
2. Cortar en pedazos los componentes 1 y 2, colocarlos dentro de batidora tipo planetaria y fundir a 70°C.
3. Agregar el componente 3 y mezcle hasta fundir completamente.
4. Aparte, en recipiente pequeño, disolver el borato de sodio en los componentes 5, y 7, caliente a 70°C.
5. Agregar y con agitación de alto velocidad la disolución del paso 4 poco a poco sobre la fase oleosa fundida (70°C). Mezcle continuamente.
6. Cuando la temperatura este a 45°C agregue el componente 6. Mezcle para uniformar por 1 min.
7. Pasar la mezcla anterior a la dosificadora neumática.
8. Envasar y rotular.
9. Control de calidad.
10. Almacenar y rotular

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico

- Conteo de aerobios totales.
- *Mohos levaduras*.
- *E. Coli*.

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de ungüento de absorción anhidra.
- Orden de producción para 500 kg.
- Orden de envase y empaçado, presentación pote PVC x 100 g.
- Ficha técnica del producto.

TP. 11.4. Bases de ungüentos retirables con agua (emulsiones de aceite en agua)

Materiales

- Lauril sulfato de sodio
- Metilparabeno
- Propilparabeno
- Propilenglicol
- Alcohol estearílico
- Vaselina blanca
- Agua purificada
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de vidrio
- Baño María
- Balanza electrónica
- 2 Vaso de precipitación 250 ml
- 1 vaso de precipitación de 100 mL

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza. Modelo de mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío.
- Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.

Tabla 11.4.1 Base de ungüento retirables con agua.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Lauril sulfato de sodio	Espesante	1.00 g
2. Metilparabeno	Emoliente	0.025 g
3. Propilparabeno	Disolvente acuoso	0.015 g
4. Propilenglicol	Humectante	12.00 g
5. Alcohol estearílico	Conservante	25.00
6. Vaselina blanca	Conservante	25.00 g
7. Agua purificada	Emulsificante	c.s.p 100 g

Fuente: *Elaboración propia.*

Procedimiento

1. Pesar los componentes de la formulación, ver tabla 11.4.1.
2. Agrupar los componentes de acuerdo a su compatibilidad. Ver tabla 11.4.2.
3. Fundir los componentes a 75°C de la fase A en la batidora planetaria y mezcle.
4. Por otro lado, disuelva los componentes de la fase B, caliente a 75°C. Mezcle perfectamente.
5. Cuando ambas mezclas se encuentren a 75°C, agregue la fase B sobre la fase A. Mezcle por 3-5 minutos.
6. Pasar la mezcla fundida caliente a la dosificadora de semisólidos.
7. Envasar en potes PVC.
8. Etiquetar y codificar
9. Control de calidad.
10. Almacenamiento y paletizado.

Tabla 11.4.2 Fases para producción base de ungüento retirables con agua.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	1. Alcohol estearílico	Espesante	25.00
	2. Vaselina blanca	Emoliente	25.00 g
	3. Agua purificada	Disolvente acuoso	c.s.p 100 g
B	4. Propilenglicol	Humectante	12.00 g
	5. Metilparabeno	Conservante	0.025 g
	6. Propilparabeno	Conservante	0.015 g
	7. Lauril sulfato de sodio	Emulsificante	1.00 g

Fuente: Elaboración propia.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico

- Salmonella
- *E. Coli*.

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de ungüento aceite en agua.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 500 kg).
- Orden de envasado y empaçado, presentación pote PVC x 100g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Ungüentos retirables con agua

1. En ciertas instancias, ¿podría una cantidad pequeña de la base que usted está usando ser fundida y usada como un agente lubricante?

2. Las siguientes sustancias al mezclarse son miscibles, indique ¿sí o no?
 - a. ¿Alcohol y aceite mineral?
 - b. ¿Glicerina y alcohol?
 - c. ¿Alcohol y agua?
 - d. ¿Glicerina y aceite mineral?
 - e. ¿Glicerina y agua?
3. Describa “Disolución” como relacionada a incorporar ingredientes solidos dentro de cremas o bases de Ungüentos.
4. ¿Qué tipo de base de ungüento debe ser usado si tiene una prescripción para la incorporación de un líquido?
5. Describa la regla general para determinar qué cantidad de solvente debería usar cuando incorpora un solvente dentro de una base de ungüento particular.
6. ¿Cuál es la densidad de la glicerina?
7. ¿Para qué tipo de base de ungüento seria el aceite mineral un apropiado agente levigante?
8. ¿Para qué tipo de bases de ungüento seria la glicerina un apropiado agente levigante?
9. ¿Qué es una loción? ¿Cómo difiere una loción de una crema o ungüento?

TP. 11.5. Bases de ungüentos hidrosolubles

Materiales

- Polietilenglicol 3350
- Polietilenglicol 400
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de vidrio
- Baño Maria
- Balanza electrónica
- 1 Vaso de precipitación 250 ml

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza. Modelo de mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío. Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.

Tabla 11.5.1 Base de ungüento retirables con agua.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
1. Polietilenglicol 3350	Emoliente y vehículo	40.00 g
2. Polietilenglicol 400	Emoliente y vehículo	60.00 g

Fuente: *Elaboración propia.*

Procedimiento

1. Pesar los componentes de la tabla 11.5.1.
2. Colocarlos en la batidora tipo planetaria y caliente hasta una temperatura cercana a 65°C. mezcle perfectamente.
3. Pase la mezcla fundida a la dosificadora de semisólidos.
4. Envase.
5. Etiquetar y codificar.
6. Control de calidad.
7. Almacenamiento y paletizado.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico

- Cuando corresponda

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de ungüento aceite en agua.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 500 kg).
- Orden de envasado y empacado, presentación Pote PVC x 100 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Ungüentos y cremas

1. Liste tres usos para ungüentos y cremas:
A

- B
C
2. ¿Cuáles serían tres criterios que deberían ser considerados al seleccionar una base?
A
B
C
 3. ¿Qué debe hacer un farmacéutico si una prescripción especifica una base de unguento en particular, aunque farmacéuticamente una base diferente sea garantizada o sería más apropiada?
 4. Defina el término “Levigación” .
 5. ¿Por qué hacemos Levigación?
 6. Suponiendo que un sólido está disponible como un polvo fino, un gránulo o un cristal, ¿en general cuál forma Ud. Seleccionaría para incorporarlo dentro de un compuesto unguento o crema? ¿Por qué?
 7. ¿En qué instancias no sería apropiado usar un agente levigante?
 8. Liste cuatro agentes levigantes comúnmente usados:
A
B
C
D

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). Farmacia. La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Segunda edición. Madrid-España: Elsevier.
2. Thompson, J.E. (2006). Practica contemporánea en farmacia. (pp.263). Segunda edición. Mexico D.F: Mc Graw-Hill.
3. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
4. Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Argentina: Panamericana.
5. Fernández, I. (2010). Formulación magistral. España: McGraw-Hill.

CAPÍTULO XII

Pastas

Marco teórico.

Definición. Las pastas son formas farmacéuticas semisólidas con abundante cantidad de polvo (mayor a 20%), están destinadas para uso tópico. Las pastas que se encuentran dentro de la categoría semisólida se preparan a partir de un gel único en fase acuosa (ej, pasta de CMC). Las pastas grasas, por ejemplo, la pasta de óxido de zinc, son ungüentos rígidos y gruesos que no fluyen a la temperatura del cuerpo, por lo tanto, se los usa como agentes protectores. USP.

Emoliente: Es el agente que se usa para suavizar la piel y alivia la irritación cutánea o de membranas mucosas.

Protector: Sustancia que protege las membranas cutáneas lesionadas o expuestas contra estímulos como el sol u otros agentes.

Oclusivo: Producto o sustancia que al ser colocado sobre una superficie retiene el agua de la piel, mediante la formación de una barrera hidrófoba, lo cual impide la evaporación de agua de la piel.

Humectante: Se denomina a la sustancia con características higroscópicas que proporciona la retención de agua en la piel.

TP. 12.1. Elaboración de la pasta lassar

Materiales

- Óxido de cinc, polvo muy fino
- Almidón, polvo muy fino
- Vaselina
- Mortero de porcelana
- Espátulas de acero inoxidable
- Balanza electrónica
- Potes PVC x 60g

Equipo

- Mezcladora tipo planetario, con dispositivo batidor de movimiento circular (rotación y translación), con espátula próxima a la pared que recoge la pomada y la regresa a la mezcla.
- Multi-Homo de Brogli y Co. Suiza. Modelo de mezclador que se fabrica con capacidad hasta 2500 L., tiene doble fondo y un dispositivo para trabajar en presión y vacío. Tiene también efecto homogeneizador y espátula para recoger el preparado de las paredes y del fondo.
- Dosificador de semisólidos: dosificador de acero inoxidable, neumática o combinada electrónicamente.
- Molino cónico.
- Túnel termoencogible.

Tabla 12.1.1 Pasta lassar

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (FNA VI Ed.)		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
Óxido de cinc, polvo muy fino	Antiséptico y protector de la piel	25 g
Almidón, polvo muy fino	Absorbente de líquidos	25 g
Vaselina solida	Vehículo oleoso	50 g

Fuente: *Elaboración propia.*

Procedimiento

1. Pesar los ingredientes de la formulación. Aplicar normas de buenas prácticas de manufactura o GMP.
2. Triturar el óxido de zinc y almidón en mortero o en el molino cónico.
3. Fundir 1/3 de la vaselina en la mezcladora planetaria y agregar los polvos (almidón y óxido de zinc). Mezclar por 3 minutos.
4. Agregar el resto de vaselina fundida poco a poco a la mezcla anterior y mezclar hasta conseguir una pomada perfectamente homogénea.
5. Envasar en potes de PVC.
6. Etiquetar y codificar.
7. Control de calidad.
8. Almacenado y paletizado.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una pasta de lassar.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 500 kg).
- Orden de envasado y empaçado, presentación pote x 60 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Pastas. Polvos

1. ¿Defina qué es un polvo?
2. Liste tres usos de los polvos:
A
B
C
3. Liste cinco ventajas que las formas farmacéuticas sólidas tienen sobre los líquidos:
A
B
C
D
E
4. ¿Cuáles son las propiedades consideradas de los polvos para aplicaciones tópicas?
5. ¿Por qué es deseable que los polvos estén en grado fino cuando se van a administrar por vía oral?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aulton, M.E. (2004). FARMACIA. La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Segunda edición. Madrid-España: Elsevier.
2. Thompson, J.E. (2006). Practica contemporánea en farmacia. Mexico D.F: Mc Graw-Hill.
3. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
4. Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Argentina: Panamericana.
5. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.

CAPÍTULO XIII

Pomadas

Marco teórico. Son formas farmacéuticas de consistencia semisólida que pueden contener hasta un 40% de agua sobre una base grasa. Los medicamentos pueden estar contenidos en suspensiones, disueltos o emulsificados. Son formas farmacéuticas para uso externo.

Entre los procesos de fabricación de las pomadas tenemos:

- Mezclado mecánico.
- Fusión.
- Formación de emulsiones.

TP. 13.1. Elaboración de la pomada de agua de rosas

Materiales

- Cera blanca
- Esperma de ballena
- Aceite de almendras
- Borato de sodio
- Agua de rosas
- Tintura de Benjui
- Esencia de rosas
- Balanza electrónica
- Espátula de acero inoxidable
- Mortero de porcelana o vidrio + pistilo
- 1 Pipeta volumétrica de 10 ml
- 2 Pipeta volumétrica de 5 ml
- 1 Gotero
- Probeta de 100 ml

Equipo

A escala industrial se usan los siguientes equipos:

- Mezcladoras y amasadoras planetaria (sirven tanto para amasar y mezclar como para batir. Están diseñadas con una olla fija o giratoria y tienen una cuchilla que va raspando las paredes y llevando el contenido al centro de la olla. Pueden tener doble camisa).
- Rodillos o molinos coloidales (usados para homogeneizar el producto).

Tabla 13.1.1 Pomada agua de rosas

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (FNA VI Ed.)		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
Cera blanca	Emoliente	15 g
Esperma de ballena	Emoliente	12 g
Aceite de almendras	Emoliente	50 g
Borato de sodio	Emulsificante	0.5 g
Agua de rosas	Perfume	20 ml
Tintura de Benjui	Agente cicatrizante	2.5 ml
Esencia de rosas	Perfume	1 gota

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13.1.2 Fases para producción de pomada agua de rosas

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	Cera blanca	Emoliente	15 g
	Esperma de ballena	Emoliente	12 g
	Aceite de almendras	Emoliente	50 g
B	Borato de sodio	Emulsificante	0.5 g
	Agua de rosas	Perfume	20 ml
C	Tintura de Benjui	Agente cicatrizante y antiséptico	2.5 ml
D	Esencia de rosas	Perfume	1 gota

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los ingredientes de la formulación (Tabla 13.1.2.). Aplicar normas de buenas prácticas de manufactura o GMP.
2. Fúndase la fase A en la mezcladora giratoria a 50 0 C.
3. En otro recipiente caliente a 50 0 C la fase B.
4. Verter la solución del paso 3 sobre la mezcla del paso 2 poco a poco, mezclar continuamente por 2-3 minutos.
5. Incorpórese luego la fase C, mezcle por 1 minuto.
6. Agregue la fase D y continúe mezclando hasta homogeneizar perfectamente por 5 minutos.
7. Pasar la mezcla a la dosificadora de semisólidos.
8. Envasar.
9. Rotular y codificar el producto.
10. Control de calidad.
11. Almacenado y paletizado.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad rango.
- Extensibilidad.
- Volumen teórico.
- Volumen real.

Control microbiológico

- Cuando corresponda

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

TP. 13.2. Elaboración de Pomada oficial de óxido de zinc. FNA VI ed

Materiales

- Óxido de zinc, polvo muy fino
- Vaselina
- Balanza electrónica
- Espátula de acero inoxidable
- Mortero de porcelana o vidrio + pistilo
- Tamiz # 40-45
- Penetrómetro

Equipo

A escala industrial se usan los siguientes equipos:

- Mezcladoras y amasadoras planetaria (sirven tanto para amasar y mezclar como para batir). Están diseñadas con una olla fija o giratoria y tienen una cuchilla que va raspando las paredes y llevando el contenido al centro de la olla. (Pueden tener doble camisa).
- Rodillos o molinos coloidales (usados para homogeneizar el producto).
- Molino cónico.
- Túnel termoencogible (cuando amerite).

Tabla 13.2.1 Pomada de oxido de zinc

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (FNA VI Ed.)		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
Óxido de zinc	Antiséptico	10 g
Vaselina solida	Emoliente y protector cutáneo	90 g

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13.2.2 Fases para producción de pomada de oxido de zinc

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	Óxido de zinc, polvo finamente	Antiséptico	10 g
B	Vaselina solida	Emoliente y protector cutáneo	90 g

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar todos los ingredientes de la formulación (tabla 13.2.2.). Aplicar normas en buenas prácticas de manufactura o GMP.
2. Moler en el molino cónico la fase A.
3. Fundir a 50 0C 1/3 la fase B en la mezcladora planetaria.
4. Agregar la fase A sobre la mezcla anterior. Mezclar hasta completa homogeneización.
5. Agregar la fase B fundida poco a poco sobre la mezcla anterior y homogeneizar perfectamente por 5 minutos.
6. Envasar en potes PVC.
7. Etiquetar y codificar.
8. Control de calidad.
9. Almacenado y paletizado.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad.
- Extensibilidad.
- Peso teórico.
- Peso real.
- Homogeneidad.
- Presencia de partículas extrañas.
- Determinación de índice de acidez (indica grado de hidrólisis por determinación de AGL), de saponificación (aumenta con el envejecimiento del producto), de hidroxilo (aumenta con el envejecimiento), de yodo (grado de insaturación), etc.
- Valoración del principio activo.
- Grado de penetración.

Control microbiológico

- Cuando corresponda

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

TP. 13.3. Elaboración de Pomada oficial antipsórica de Helmerich FNA VI ed

Materiales

- Azufre precipitado
- Carbonato de potasio
- Agua destilada
- Lanolina
- Vaselina
- Balanza electrónica
- Espátula de acero inoxidable
- Penetrómetro
- Mortero de porcelana o vidrio + pistilo
- 1 Pipeta volumétrica de 10 ml
- 1 Probeta de 100 ml

Equipo

A escala industrial se usan los siguientes equipos:

- Mezcladoras y amasadoras planetaria (sirven tanto para amasar y mezclar como para batir. Están diseñadas con una olla fija o giratoria y tienen una cuchilla que va raspando las paredes y llevando el contenido al centro de la olla. Pueden tener doble camisa).
- Rodillos o molinos coloidales (usados para homogeneizar el producto).
- Molino cónico.
- Dosificadora de semisólidos.

Tabla 13.3.1 Pomada de helmerich

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (FNA VI Ed.)		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
Azufre precipitado	Agente antiparasitario	20 g
Carbonato de potasio	Emulsificante	10 g
Agua destilada	Disolvente	10 g
Lanolina anhidra	Emoliente	30 g
Vaselina solida	Emoliente	30 g

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13.3.2 Fases para producción de pomada de helmerich

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	Carbonato de potasio	Emulsificante	10 g
	Agua destilada	Disolvente	10 g
B	Azufre precipitado	Agente antiparasitario	20 g
C	Lanolina anhidra	Emoliente	30 g
	Vaselina solida	Emoliente	30 g

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Pesar y medir todos los ingredientes de la formulación (tabla 13.3.2.). Aplicar normas en buenas prácticas de manufactura o GMP.
2. Colocar y disolver en la mezcladora planetaria la fase A, a 75 0 C.
3. Agregar la fase B previamente molido y tamizado sobre la fase A.
4. Por otro lado, fundir la fase C e incorporar gradualmente a la mezcla anterior, verificar que esté a la misma temperatura. Homogeneizar por 5 minutos.
5. Pasar a la dosificadora en caliente.
6. Envasar.
7. Rotular y codificar el producto.
8. Control de calidad.
9. Almacenar y paletizar.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad.
- Extensibilidad.
- Peso teórico.
- Peso real.
- Homogeneidad.
- Presencia de partículas extrañas.
- Determinación de índice de acidez (indica grado de hidrólisis por determinación de AGL), de saponificación (aumenta con el envejecimiento del producto), de hidroxilo (aumenta con el envejecimiento), de yodo (grado de insaturación), etc.
- Valoración del principio activo.
- Grado de penetración.

Control microbiológico

- Cuando corresponda

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A PRESENTAR

- Informe.
- SOP. Procedimiento de manufactura de una pomada de Helmerich
- Orden de manufactura (tamaño de lote 500 kg).
- Orden de envasado y empaçado, presentación tubo colapsible x 30 g.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Pomadas

1. Defina “conminución”.
2. Defina trituración.
3. Defina pulverización por intervención.
4. Defina espatulación.
5. ¿Cuándo el farmacéutico debería utilizar esporulación?
6. Describa uno de los pasos que tomaría para llevar a cabo la “dilución geométrica”.
7. ¿Cuándo el farmacéutico debería usar dilución geométrica?
8. Explique cómo debería mezclar 200 mg de droga A con 1400 mg de droga B.
9. Cuando dispensa polvos, ¿qué tipo de recipiente es conveniente para el uso por parte de los pacientes?
10. ¿Cuál de los dos polvos son más frecuentemente usados como diluyentes en la preparación de polvos a granel externos?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Anónimo. (2003). Farmacopea Argentina. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.
2. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
3. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.
4. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
5. Fauli I Trillo. (2000). Tratado de Farmacia Galénica. Madrid. Luzan 5 S.A. de editores.

CAPÍTULO XIV

Supositorios

Marco teórico. Los supositorios son formas farmacéuticas semisólidas de diferentes formas y pesos, adaptados para ser introducidos en diferentes cavidades corporales como es la vagina, uretra y ano. Generalmente, se funden al tomar contacto con la temperatura corporal. Un supositorio puede actuar como protector o paliativo para los tejidos locales de la cavidad donde se lo introduce o como transportador de agentes terapéuticos con acción local o sistémica. USP.

De acuerdo a la USP, existen 5 clases de bases de supositorios:

1. Manteca de cacao.
2. Sustitutos de la manteca de cacao.
3. Gelatina glicerinada.
4. Base de polietilenglicol.
5. Base de tensioactivo.

Ventajas

- Dosis única.
- Biodisponibilidad.
- Evita metabolismo de primer paso.
- Efecto local y sistémico.
- El número de excipientes requeridos es reducido.
- Protege al fármaco del pH del estómago o secreciones enzimáticas intestinales.
- Se pueden administrar a pacientes inconscientes, bebés y ancianos.
- Adecuado para pacientes que no pueden recibir terapia oral.
- Protege al paciente de fármacos que causan náuseas y vómito o irritación en el estómago.
- El sabor, olor y color del fármaco no influyen en su administración.

TP.14.1. Elaboración de supositorio con base Polietilenglicol (PEG)

Materiales

- PEG 3350
- PEG 1000
- PEG 400
- Balanza electrónica
- Vaso de precipitados
- Varilla de vidrio
- Plancha calefactora
- Espátula de acero inoxidable
- Penetrómetro
- 1 Probeta de 100 ml
- Material de empaque primario de PVC/PE 1.25 ml.
- Material de empaque primario PVC/PE 3.3. ml peel off
- Aluminio

Equipo

A escala industrial se usan los siguientes equipos:

- Moldes para supositorios
- Mezcladora planetaria
- Dosificadora de semisólidos neumática o electrónica
- Etiquetadora y codificadora

Tabla 14.1.1 Base de polietilenglicol

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA		
INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
PEG 3350	Solución laxante	60%
PEG 1000	Agente solvente	30%
PEG 400	Agente solvente	10%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 14.1.2 Fases para producción de base de polietilenglicol

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (fases)			
FASE	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PESO o %
A	PEG 3350	Solución laxante	60%
	PEG 1000	Agente solvente	30%
	PEG 400	Agente solvente	10%

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

1. Medir todos los ingredientes de la formulación con un exceso de 5-10%. Aplicar normas en buenas prácticas de manufactura o GMP.
2. Fundir las ceras y grasas en la mezcladora planetaria comenzando por la de mayor punto de fusión y añadiendo una vez fundida ésta el resto de los componentes. Mezclar.
3. Pasar la mezcla a la dosificadora de semisólidos.
4. Cuando la temperatura de la mezcla se aproxime a la de solidificación verterla a los moldes (previamente lubricados con vaselina líquida) llenándolos a rebasar.
5. Introducir los moldes en el frigorífico (de 2 a 8 °C) y dejarlos unas horas.
6. Sacar los moldes de frigorífico, desmoldar los supositorios e introducirlos en el envase primario tipo PCV o aluminio.
7. Rotular y codificar el producto.
8. Control de calidad.
9. Almacenar.

CONTROL DE CALIDAD (QC). Parámetros a determinar

Parámetros físico-químico

- Apariencia externa.
- pH rango.
- Color.
- Olor.
- Viscosidad.
- Extensibilidad.
- Peso teórico.
- Peso real.
- Homogeneidad.
- Dureza.
- Verificar el número de unidades.
- Dimensiones.

- Hermeticidad (ME).
- Tiempo de desintegración.
- Tiempo de fusión.
- % Disolución.
- Contenido del fármaco.
- Uniformidad de contenido.

Control microbiológico

- Cuando corresponda

Control de recipiente

- Con base a la ficha técnica del material.
- Tamaños.
- Peso.
- Apariencia externa e interna.

A ENTREGAR

- SOP. Procedimiento de manufactura de una base de supositorio.
- Orden de manufactura (tamaño de lote 50 kg).
- Orden de producción.
- Orden de envasado y empaque.
- Ficha técnica del producto.

Cuestionario: Bases de supositorios

1. Defina un “Supositorio”.
2. Cuáles son las cinco clases generales de bases de supositorios:
A
B
C
D
E
3. ¿Por qué la mantquilla de chocolate no adsorbe cantidades significantes de agua?
4. ¿Cuál es la ventaja de las bases oleaginosas con respecto a las membranas tisulares?
5. Una desventaja enorme de la mantquilla de chocolate es que es fácilmente sobrecalentada. ¿Qué puede formar cuando esto ocurre y por qué aquello es una preocupación?

6. Describa el procedimiento usado para fundir la mantequilla de chocolate.
7. ¿Qué características de liberación uno esperaría estar asociado con drogas hidrofóbicas y bases de supositorio oleaginosas?
8. ¿De qué están compuestas las bases de supositorios PEG?
9. ¿Qué hacen las bases de supositorio PEG cuando ingresan dentro del cuerpo?
10. Liste tres ventajas de bases de supositorio PEG:
 - A
 - B
 - C

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Anónimo. (2003). Farmacopea Argentina. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.
2. Martínez, R. (2017). Tratado de Tecnología Farmacéutica. Volumen III: Formas de dosificación. España: Síntesis.
3. Wilkinson, J.B. (1990). Cosmetología de Harry. España: Díaz de Santos. S.A.
4. Vila, J. L. (1999). Tecnología Farmacéutica II: Formas farmacéuticas. España: Síntesis.
5. Fauli I Trillo. (2000). Tratado de Farmacia Galénica. Madrid. Luzan 5 S.A. de editores.

ANEXOS

ANEXO A

MODELO DE UN STANDARD OPERATION PROCEDURE (SOP) PROTOCOLO MÁSTER DE UN ESTUDIO TÍPICO DE PREFORMULACIÓN

Logo de la compañía	TÍTULO DEL DOCUMENTO (Nombre del laboratorio farmacéutico)	IDENTIFICACIÓN: (código del documento)
		VERSIÓN: (número de la versión del documento)
		PÁGINAS: (Hacer constar el número de páginas del documento)

CONTROL DEL DOCUMENTO

Código, título del documento

Copia controlada N°: Original

	Nombre	Puesto o Función	Firma	Fecha
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				
Localización del Documento				

Control de Cambios

Estado	Fecha de inicio de vigencia	Revisión	Descripción del cambio realizado	Realizó	Revisó	Aprobó
Vigente		00	Inicio del desarrollo del documento			

1. **PROPÓSITO U OBJETIVO**
Diseñar diferentes maneras para la exploración y análisis, con la finalidad de caracterizar completamente las materias primas sobre una base cuantitativa y cualitativa, en forma de una base de datos fácilmente accesible para propósitos de desarrollo de nuevos productos seguros y eficaces, y de calidad.
2. **ALCANCE**
3. **RESPONSABILIDADES**
El presente SOP será responsabilidad principal del departamento de preformulación con la cooperación y asistencia del departamento de desarrollo del producto.
4. **METODOLOGÍA**
Este protocolo está ajustado para guiar algunos de los asuntos críticos relacionados a la influencia de tales factores como pH, temperatura, luz, humedad, y hábitat cristalino sobre la estabilidad e identificación de la formulación optimizada para lotes scale-up importantes bajo condiciones GMP.
 - 4.1. **CARACTERIZACIÓN DE LA MATERIA PRIMA**
 - Desarrollo del procedimiento analítico
 - Características críticas propiedades fisicoquímicas
 - Identificación de degradantes y procesos relacionados impurezas
 - Establecimiento de especificaciones relacionadas a materias primas
 - Estabilidad acelerada a 40° C 75% HR
 - Generar perfiles de disolución
 - 4.2. **Caracterización física de excipientes**
 - Caracterizar niveles moleculares y de partícula
 - Establecer funcionalidad basada en criterios de aceptación
 - Estudios de compatibilidad (estudios de stress) droga/excipiente a 75° C
 - 4.3. **Estabilidad**
 - Desarrollo de un procedimiento analítico indicando estabilidad
 - Estabilidad acelerada de acuerdo a zona IV a
 - Generar perfiles de disolución en agua destilada 0.1 N HCl (pH 1.3), solución buffer (pH 4.5) y solución buffer (pH 7.2)
 - 4.4. **Procesos de optimización**
 - Identificar variables críticas y no críticas
 - Definir responsables de variables
 - Establecer criterios de aceptación predeterminados
 - Optimizar los niveles de factores críticos
5. **RECOMENDACIONES PARA FORMAS DE DOSIFICACIÓN SÓLIDAS ORALES**
 - 5.1. Para materias primas higroscópicas por naturaleza, las formas sólidas necesitan ser:
 - Procesamiento en condiciones estrictas de humedad relativa baja
 - Proteger de la humedad a temperaturas que no excedan los 30° C.
 - Almacenar en recipientes herméticos
 - 5.2. Para optimizar la estabilidad y minimizar la exposición a la humedad:
 - Ambos materia prima y polímero entérico sean disueltos en un solvente adecuado.
 - Y, la encapsulación de las materias primas y excipientes adecuados sean llenados en capsulas de gelatina dura o directamente comprimidos por compresión directa.
6. **APROBACIONES**

Desarrollo de producto	Investigación analítica	Asuntos regulatorios
_____	_____	_____

ANEXO B MODELO PROTOCOLO DE PRODUCCIÓN

PROTOCOLO DE PRODUCCIÓN	Nº 282
--------------------------------	--------

NOMBRE DEL PRODUCTO:	ACEITE DE AGUACATE	Notif. Sanit. NSOC01045-13EC	FORMA FARMACÉUTICA:			Loción			
DESCRIPCIÓN:	Líquido oleoso, límpido, color verde, fragancia y olor agradable.	PRESENTACIÓN:		60 ml	Nº LOTE:				
TAMAÑO DEL LOTE:	15100 g.	FECHA DE ELABORACIÓN:			FECHA DE EXPIRACIÓN:				
		Año	Mes	Día	Año	Mes	Día		
FECHA DE EMISIÓN:	FECHA DE INICIO	HORA INICIO	FECHA DE CULMINACIÓN	HORA FIN	TIEMPO EMPLEADO				
26/SEP/2018 15:00 PM									
ORDEN DE PRODUCCIÓN		Nº 282							
Fecha de expedición de la orden:									
Departamento:		PRODUCCIÓN							
Sirvase producir lo siguiente		Unidades de ACEITE DE AGUACATE X 60 ml.							
Nombre del Producto o Artículo:		ACEITE DE AGUACATE	Cantidad:						
Fecha de inicio				Fecha culminación					
Fecha de entrada al almacén:		Especificaciones							
	MATERIA PRIMA DIRECTA		MANO DE OBRA DIRECTA		COSTOS INDIRECTOS DE FABRICACIÓN				
FECHA	DESCRIPCION	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO	HORAS	COSTO	HORAS		
				UNITARIO	TOTAL	HORA	TOTAL	HORA V.U	TOTAL

FÓRMULA MAESTRA			
NOMBRE: ACEITE DE AGUACATE	Notif. Sanit. Nº NSOC01045-13EC	FECHA DE REVISIÓN:	18-Ju.-2020
FORMA FARMACÉUTICA: Loción	Código FM: P011AAG.V00	FECHA DE EMISIÓN:	

Nº	CÓDIGO	INGREDIENTES	DCI	LOTE	FUNCIÓN	PARTE INTERESADA	Peso o %	Vto. Bno. Resp. Fabr.	Vto. Bno. Form.
1	1754	Mineral oil			Vehículo oleoso	Serviquimka	99.50 ml		
2	1773	Esencia floral			Esencia	Aromcolor	0.375 g.		
3	1617	Esencia marina gel			Esencia	Carbonnel	0.123 g.		
4	1202	Colorante verde a la grasa			Color	La casa de los químicos	0.00283 g		
5	1193	Colorante amarillo a la grasa			Color	La casa de los químicos	0.00033 g		

FÓRMULA UNITARIA

CÓDIGO	INGREDIENTES	FUNCIÓN	PARTE INTERESADA	Peso o %	Vto. Bno. Resp. Fabr.	Vto. Bno. Form.

FÓRMULA INDUSTRIAL

Nº	CÓDIGO	TÍTULO	NOMBRE MATERIA PRIMA	DCI	Nº ANALISIS	CANTIDAD TEÓRICA	CANTIDAD REAL	U.	Vto. Bno. Resp.	Vto. Bno. Frac.
1	1754		Aceto de vaselina	Mineral oil				ml		
2	1773		Esencia floral					g.		
3	1617		Esencia marina gel					g.		
4	1202		Colorante verde a la grasa					g.		
5	1193		Colorante amarillo a la grasa					g.		

ADVERTENCIAS DE MANEJO:

Usar mascarilla durante el fraccionamiento de materias primas.

LISTA Y CANTIDAD DE MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE

Nº	CODIGO	Nº CONTROL	NOMBRE	CANTIDAD	PRESENTACION	U.	RENDIMIENTO T.	RENDIMIENTO R.	Vto. Bno. Resp. Fabr.	Vto. Bno. Resp. MA
1	1409		Envases PET transparente		60 ml.	U.				
2	1393		Tapas polipropileno # 28 blanca			U.				
3	788		Biquetas			U.				
4	1829		Cajas de cartulina			U.				
5	1555		Láminas de plástico			g.				

ADVERTENCIAS DE MANEJO:

Evitar dejar abiertas las pacas del material de envasado. Manipular las pacas con cuidado para evitar abolladuras

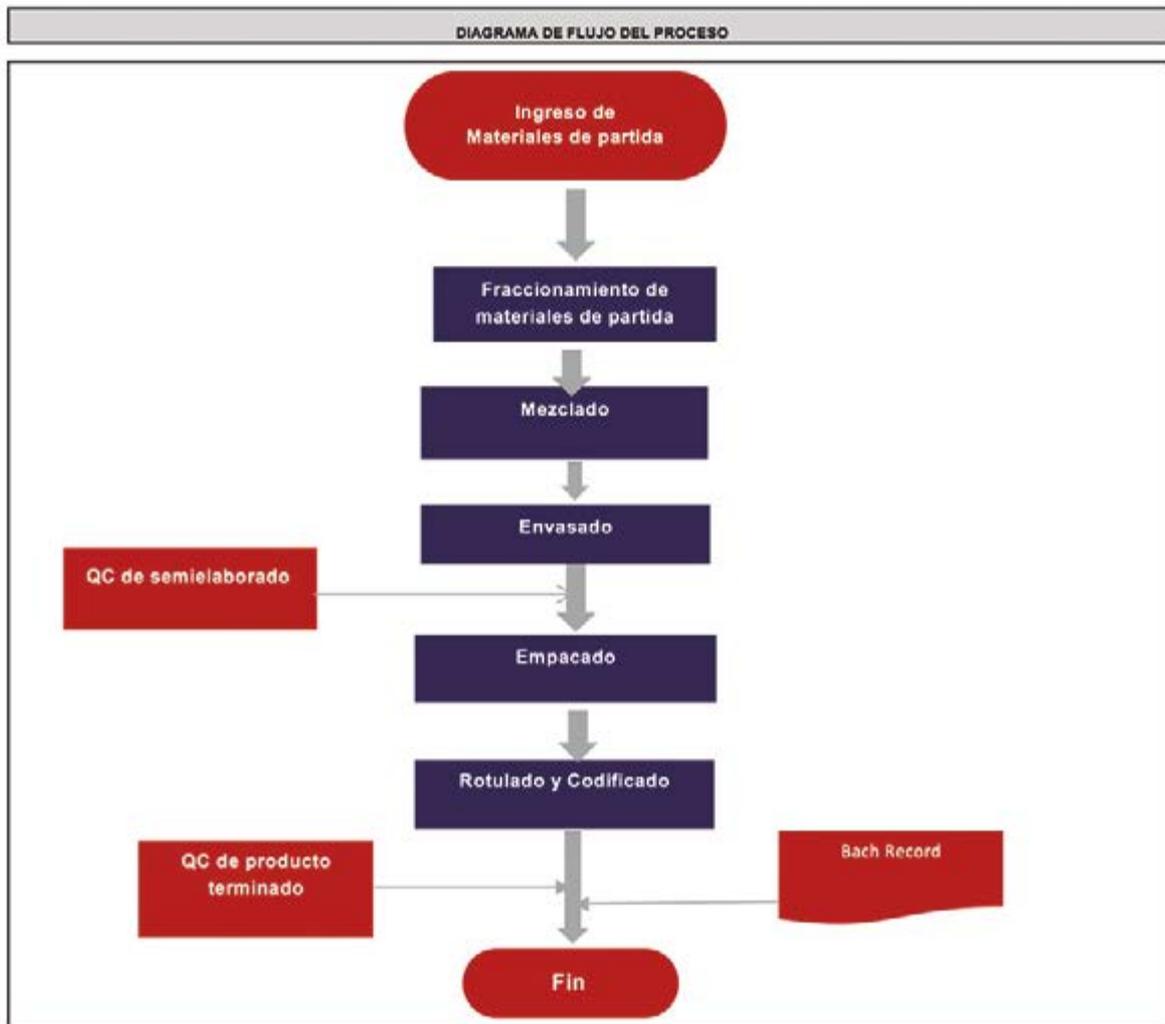
CANTIDAD A GRANUL

VOLUMEN			PESO		
ml	L.	CANTIDADES UNIDADES	ml.	L.	CANTIDAD EN UNIDADES

RENDIMIENTO

RENDIMIENTO TEÓRICO				RENDIMIENTO REAL			
L.	g.	Cantidad unidades	Presentación	L.	g.	Cantidad unidades	Presentación
	15100	1000	Fco. X 60 ml				Fco. X 60 ml.

AREA Y EQUIPOS UTILIZADOS PARA LA ELABORACIÓN			
Nº ORDEN	ETAPA(S) DEL PROCESO	AREA (S)	EQUIPO (S)
1	PESAJE	Zona de pesaje y fraccionamiento de MP	Balanza de precisión/ báscula
2	MEZCLADO	Cabina	Tanque acero inoxidable/Mezclador tipo paleta
3	ENVASADO	Cabina	Máquina dosificadora semiautomática.
4	TAPONADO	Cabina	Taponadora neumática
5	CODIFICACION	Área de acondicionamiento de producto terminado	Máquina codificadora.
6	ETIQUETADO Y EMPACADO	Área de acondicionamiento de producto terminado	Máquina etiquetadora y Túnel termoencogible.



PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN						
1. Registrar parámetros: Temperatura y Humedad relativa y HVAC						
2. Verificar limpieza de salas de producción. Cabina 3						
3. Verificar el funcionamiento y estado físico y sanitario del equipo (Agitador tipo paleta y tanque de acero inoxidable)						
4. Retirar el sticker de color verde de las instalaciones y del equipo.						
5. Controlar que los códigos y cantidades de los ingredientes que componen la carga corresponden a la fórmula.						
6. Cargar en el tanque de acero inoxidable						
CÓDIGO	TÍTULO	MATERIA PRIMA	ANÁLISIS №	CANTIDAD TOTAL	Vto. Bno. Resp. Fabr.	Vto. Bno. Frac.
1754		Mineral oil				
1773		Esencia floral				
1617		Esencia marina gel				
7. Agregar al tanque de acero inoxidable. Mezclar con agitador tipo paleta x 3 minutos a 500 rpm.						
1202		Colorante verde a la grasa				
1193		Colorante amarillo a la grasa				
8. Conectar la dosificadora al tanque de acero inoxidable. Quitar sticker color verde						
9. Calibrar la maquina Dosificadora. EL.226OML.V00						
10. Envasar y taponar. SOP. EL226OML.V00						
CÓDIGO	MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO	CANTIDAD	PRESENTACIÓN	U.	Vto. Bno Resp. Fabr.	Vto. Bno Resp. Frac.
1409	Envase PET transparente		60 ml.	U.		
1393	Tapa blanca diámetro # 28 polipropileno			U.		
12. Control de fuerza de torque. MT 137OMLV01						
13. Impresión y etiquetado. Calibrar maquina impresora. Quitar sticker color verde. SOP. ET 130OMLV01						
CÓDIGO	NOMBRE DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO	CANTIDAD	U.			
768	Etiquetas		U.			
CÓDIGO	NOMBRE DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO TERCARIO	CANTIDAD	U.			
1329	Cajas de cartulina		U.			
1555	Laminas plásticas		g.			
EJECUTADO POR:						
FECHA:						
FIRMA:						
VERIFICADO POR:						
FECHA:						
FIRMA:						
Fecha :		Fecha:		Fecha:		
Firma Aux. Resp. de producción		Firma Operario de turno		Firma Operario de turno		
Elaborado por:		Revisado por:	Aprobado por:	Fecha de aprobación:		Fecha de vencimiento

ANEXO C ORDEN DE FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS

LOGOTIPO	ORDEN DE FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS					IDENTIFICACIÓN:				
	NOMBRE DEL LABORATORIO					VERSIÓN:				
						PAGINA X DE X				
ORDEN DE FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS					Nº 273					
ORDEN DE FABRICACIÓN:	Nº 282		FECHA DE EMISIÓN:		26-sep-19					
NOMBRE PRODUCTO:	ACEITE DE AGUACATE		Notif. Sanit. Nº		NSOC0045-BEC					
FORMA FARMACÉUTICA:	Loción		PRESENTACIÓN:		60 ml.					
LOTE Nº	00001		FECHA DE ELABORACIÓN:		27-sep-19					
TAMAÑO DEL LOTE:	500 g.		FECHA DE EXPIRACIÓN:		27-sep-21					
			FECHA DE FRACCIONAMIENTO		27-sep-19					
MATERIAS PRIMAS A FRACCIONAR DE ACUERDO A LA FÓRMULA INDUSTRIAL										
Nº	CÓDIGO	ANÁLISIS	MATERIA PRIMA	CANTIDAD TEORICA	CANTIDAD REAL	LOTE Nº	FECHA DE VENCIMIENTO	U	Dispensado por:	Verificado por:
	1754		Mineral oil							
	1773		Esencia floral							
	167		Esencia marina gel							
	1202		Colorante verde a la grasa							
	1193		Colorante amarillo a la grasa							
AJUSTE DE MATERIAS PRIMAS SEGÚN EL NUMERO DE ANÁLISIS										
CODIGO	ANÁLISIS	MATERIA PRIMA	CANTIDAD UTILIZADA	Dispensado por:	Verificado por:					
1754		Mineral oil								
1773		Esencia floral								
167		Esencia marina gel								
1202		Colorante verde a la grasa								
1193		Colorante amarillo a la grasa								
OBSERVACIONES										
CONCLUSIONES										
Fecha:			Fecha:			Fecha:				
Firma Resp. Fraccionamiento de MP. (Resp. que entrega)			Firma Responsable de Recepción de MP			Firma Líder de producción y Coordinador de planeación (Resp. De Verificación)				
Elaborado por:		Revisado por:		Aprobado por:		Fecha de aprobación:		Fecha de vencimiento		

ANEXO D MODELO ORDEN DE ENVASADO

LOGO	PLANILLA REGISTRO DE MATERIAL DE ENVASE		IDENTIFICACION:									
	NOMBRE DEL LABORATORIO		QA005RME.V00									
			VERSION:									
REGISTRO DE ENVASADO			PAGINA: X DE X									
FECHA DE EMISIÓN: 26/SEP/2019			FECHA DE INICIO: 26-SEP-2019									
FECHA DE EMISIÓN: 26/SEP/2019			FECHA FIN: 26-sep-2019									
ORDEN DE FABRICACIÓN N°	282		Notif. Sanit. N°	NSOC0D45-DEC								
NOMBRE DEL PRODUCTO	ACEITE DE AGUACATE	Código FM:	P07AAG.V00									
FORMA FARMACÉUTICA	Loción	PRESENTACION COMERCIAL:	60 ml.									
DESCRIPCIÓN FORMA FARMACÉUTICA:	Líquido oleoso, límpido, color verde, fragancia y olor agradable.	CONCENTRACIÓN Y/O POTENCIA:										
FECHA DE ELABORACIÓN:	26-Sep-2019	FECHA DE EXPIRACIÓN:	VIDA UTIL:									
N° LOTE		PRESENTACIÓN MUESTRA MÉDICA:	N/A									
CANTIDAD DE PRODUCTO A GRANEL A SER ENVASADO:		FECHA DE FRACCIONAMIENTO:										
FÓRMULA MAESTRA (60 ml.)												
N°	CÓDIGO	N° ANALISIS	MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO	CANTIDAD	PRESENTACIÓN	U.	Dispensado por:	Código verificado				
	109		Envases PET transparente	1	60	ml.						
	193		Tapas polipropileno # 28 blanca	1		U.						
Nota:												
MATERIAL DE ENVASADO A FRACCIONAR PARA LA FÓRMULA INDUSTRIAL												
N°	CÓDIGO	N° ANALISIS	MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO	CANTIDAD	PRESENTACIÓN	LOTE	FECHA DE VENCIMIENTO.	U.	RENDIMIENTO T.	RENDIMIENTO R.	Dispensado por	Código Verifico
	109		Envases PET transparente		60 ml.			U.				
	193		Tapas polipropileno # 28 blanca					U.				
Nota:												
ADVERTENCIAS DE USO:												
Manipular con cuidado para evitar abolladuras del material de envasado												
Nunca dejar el material de envasado abierto												

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE ENVASADO									
PASOS	FECHA INICIO	HORA	EQUIPO	LINEA DE ENVASADO	AREA (S)	R. LIMPIEZA	FECHA FIN	HORA	Iniciales Resp.
1. Adaptar la máquina dosificadora al tanque de acero inoxidable	26-sep.-2019		Dosificadora	Cabina	P.				
2. Coloque los envases en fila sobre la mesa de acero inoxidable	26-sep.-2019		Dosificadora	Cabina	P.				

3. Tome el envase vacío con su mano izquierda, y con su mano derecha pulse el dosificador de la máquina (seguir SOP de operación) dosificadora EL2260ML.V00	26-sep.-2019		Dosificadora	Cabina	P.				
4. Cierre los envases con la taponadora neumática (siga el SOP de operación), con una fuerza de cierre entre 12.	26-sep.-2019		Taponadora	Cabina	P.				
5. Control de fuerza de torque	26-sep.-2019		Taponadora	Cabina	P.				

RENDIMIENTO											
RENDIMIENTO TEÓRICO						RENDIMIENTO REAL					
CANTIDAD				PRESENTACIÓN		CANTIDAD		PRESENTACIÓN			
100				60 ml.				60 ml.			
RECONCILIACIÓN DE MATERIALES DE ENVASADO											
Fecha	Código	Descripción del material de acondicionamiento	Stock material	Cantidad devuelta (buena calidad)	Respons. de entrega	Recibi conforme	Cantidad rechazada	Causal	Resp. entrega	Res. recibe	Reposición
*En la columna CAUSAL se debe especificar el número de los siguientes defectos											
1	Error de impresión		3	Rayones		5	Dimensiones erróneas		7	Por proceso	
2	Golpe		4	Quebrado /roto		6	Contaminación		8	Otros	
OBSERVACIONES:											
AUTORIZACIONES DE DESVIACIONES DE ESTÁNDARES DE PRODUCCIÓN / DESCRIPCIÓN:											
AUTORIZA:											
BITÁCORA DE TRAZABILIDAD:											
Fecha:			Fecha:			Fecha:			Fecha:		
Firma Resp. de Material de Envasado			Firma Responsable fraccionamiento de M. Envasado			Firma Inspector de QC			Firma Líder de producción y Coordinador de planeación		
Elaborado por:			Revisado por:			Aprobado por:			Fecha de Aprobación:		Fecha de vencimiento

ANEXO E

ORDEN DE EMPAQUE

LOGO	FORMATO ORDEN DE EMPAQUE NOMBRE DEL LABORATORIO		IDENTIFICACION:									
			VERSIÓN:									
			PAGINAS X DE XX									
ORDEN DE EMPAQUE			Nº 273									
FECHA DE EMISION: 26/SEP/2018		FECHA DE INICIO:		FECHA FIN:								
ORDEN DE FABRICACIÓN	Nº 282	Notif. Sanit. Nº:	NSOC01045-13EC									
FECHA DE VENCIMIENTO		VIDA UTIL	24 meses									
NOMBRE DEL PRODUCTO	ACETE DE AGUACATE	Código FM:	P011AAG.V00									
FORMA FARMACÉUTICA	Loción	PRESENTACIÓN COMERCIAL:	60 ml.									
Nº LOTE		PRESENTACIÓN MUESTRA MÉDICA:										
CANTIDAD LOTE A FABRICAR	15100 g.	FECHA DE FRACCIONAMIENTO:										
FÓRMULA MAESTRA (12 U.)												
Nº	CÓDIGO	Nº ANÁLISIS	MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO	CANTIDAD	PRESENTACIÓN	U.	Dispensado por:	Código verífico				
	768		Etiquetas	1	60 ml.	U.						
	1829		Cajas de cartulina	1	60 ml.	U.						
	1555		Láminas de plástico			g.						
Nota:												
MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO A FRACCIONAR PARA LA FÓRMULA INDUSTRIAL												
Nº	Código	Nº Análisis	Material de acondicio- namiento	Cantidad	Presenta- ción	lote	Fecha de venci- miento	u	rendi- miento t.	rendi- miento r.	dispen- sado por:	código verificó
	768		Etiquetas		60 ml.			U.				
	1829		Cajas de cartulina		60 ml.			U.				
	1555		Láminas de plástico					g.				
Nota: se fraccionan las etiquetas con un exceso del 2%, por motivos de daños que se pudieran presentar en la línea de fabricación o por manipulación												
PRECAUCIONES DE USO:												
Evitar manchar el material												
No doblar el material												

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE EMPACADO								
PASOS	FECHA INICIO	HORA	EQUIPO	AREA (S)	R. LIMPIEZA	FECHA FIN	HORA	Iniciales Resp.
1. Calibre la máquina codificadora			Codificadora	Acondicionamiento				
2. Coloque los envases uno a uno sobre la banda transportadora y codifique			Codificadora	Acondicionamiento				
3. Colocar la etiqueta			Etiquetadora	Acondicionamiento				
4. Encienda la máquina túnel termoencogible y opere.			Termoencogible	Acondicionamiento				
5. Coloque la cartulina sobre la base fija que trae el túnel termoencogible y vaya colocándolos envases en número de doce unidades			Termoencogible	Acondicionamiento				
6. Corte la lámina de plástico en base a la medida (19 g)			Termoencogible	Acondicionamiento				
7. Introduzca todo el pack (12 unidades) en el túnel termoencogible.			Termoencogible	Acondicionamiento				
8. Recíbalo en el otro extremo del túnel y coloque en los carros transportadores de producto			Termoencogible	Acondicionamiento				
9. Finalmente cuente el número de packs y registre			Termoencogible	Acondicionamiento				
Nota: este procedimiento es realizado por 3 personas (persona 1 en codificadora; persona 2, en la etiquetadora; y persona 3, en el túnel termoencogible)								

RENDIMIENTO											
RENDIMIENTO TEÓRICO				RENDIMIENTO REAL							
CANTIDAD		PRESENTACIÓN		CANTIDAD		PRESENTACIÓN					
100		60 ml.				88 ml.					
RECONCILIACIÓN DE MATERIALES DE EMPACADO											
FECHA	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO	STOCK MATERIAL	CANTIDAD DEVUELTA (Buena calidad)	RESPONS. DE ENTREGA	RESPONS. RECIBID.	CANTIDAD RECHAZADA	CAUSAL *	RESPONS. ENTREGA	RESPONS. RECIBE	REPOSICIÓN
*En la columna CAUSAL se debe especificar el número de los siguientes defectos											
CAUSAL											
1 Error de impresión			3 Rayones			5 Dimensiones erróneas			7 Por proceso		
2 Golpe			4 Quebrado/roto			6 Contaminación			8 otros		
OBSERVACIONES:											
AUTORIZACIONES DE DESVIACIONES DE ESTANDARES DE PRODUCCIÓN											
DESCRIPCIÓN:											
AUTORIZA:											
BITÁCORA DE TRAZABILIDAD:											
Fecha:				Fecha:				Fecha:			
Firma Resp. de Recepción del material de empaque				Firma Responsable del fraccionamiento del material de empaque				Firma Líder de producción y responsable del proceso			
Elaborado por:			Revisado por:	Aprobado por:			Fecha de Aprobación:		Elaborado por:		

ANEXO F FICHA TÉCNICA DE UN PRODUCTO FARMACÉUTICO

NOMBRE DEL PRODUCTO:		Fecha: 18/02/2013	
lote n°	Forma farmacéutica: SUSPENSION		
Fecha de elaboración:	10/02/13	Fecha de expiración: 10/02/15	
Periodo de vida útil propuesto (meses)	24 meses		
Tipo de producto Genérico () Marca(x)			
Descripción de la forma farmacéutica: Producto Sorial- forte: Es una suspensión tópica color pardo de olor característico a coaltar			
Presentación comercial: Frasco de vidrio de 100 ml			
Muestra médica: 30 ml			
Presentación Hospitalaria: N/A			
FORMULA CUALI-CUANTITATIVA			
COMPONENTES		100 g o 100 ml	
Vaselina líquida		13.6 g	
Ácido esteárico		4.8 g	
Propilenglicol		5.00 g	
Trietanolamina		2.00 g	
Coaltar solución		4.15 g	
PVP K-30		1.00 g	
Ácido láctico		0.215 g	
Alantoína		2.00 g	
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS	Teórica	Encontrada	Especificación
Peso/ volumen	100 ml ± 3%	99 ml	-97 103 ml
pH	5.6 ± 0.1	5.5	5.5-5.7
Densidad	1.35 g/ml		
Viscosidad			
CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS	Teórica	Encontrada	Especificación
Olor	Característico		
Color	pardo		
Sabor	N/A		
Limpidez (solución)	Limpio ()	Opaco ()	
MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO			
Envase primario	Frasco vidrio tipo II		
Envase secundario	Caja de cartón		
CONTROL MICROBIOLÓGICO	Especificada	Encontrada	
Conteo aerobios totales	< 100UFC/ g	< 100 UFC/g	
Conteo total de hongos y levaduras	Ausencia UFC/g	Ausencia UFC/g	
Escherichia coli	() presente	(x) ausente	
Salmonella	ausente	Ausente	
S. aureus	ausente	Ausente	
CONDICIONALES DE ALMACENAMIENTO O CONSERVACION			
Conservar a temperatura menos a 25°C y protegido de la luz solar.			
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: tópica			
FÁRMACO POLIFÁRMACO (x)	BIFÁRMACO()	MONOFÁRMACO()	
..... FIRMA RESP. ANALISTA DE QC	 JEFE DE QC:	

ANEXO G HOJA DE VIDA DE EQUIPOS

LABORATORIO FARMACÉUTICO <i>farmalemana c.a.</i>							
PROCESO: MANTENIMIENTO E INGENIERIA							
FORMATO DE HOJA DE VIDA DE EQUIPOS							
IDENTIFICACION: DM003HVE.V00				INICIO DE VIGENTE: 02/Jul./2018		VERSION: 0	
FECHA DE ELABORACION: 01/Jul./2018				FECHA DE EXPIRACION: 02/Jul./2020			
SERVICIO:						UBICACIÓN:	
NOMBRE DEL EQUIPO:							
MARCA:				MODELO:			
SERIE:				IDENTIFICACION:			
ACCESORIOS.							
	TIPO			MODELO			SERIE
FABRICANTE:				PAIS:		TELEFONO:	
DISTRIBUIDOR:				CIUDAD:		TELEFONO:	
REPRESENTANTE:				CIUDAD:		TELEFONO:	
AÑO DE FABRICACIÓN:			VALOR:		GARANTIA:		
FECHA DE COMPRA:		INSTALACIÓN:		INICIO OPERACIÓN:			
TIPO DE ADQUISICIÓN	TIPO DE MANTENIMIENTO		FUENTES DE ALIMENTACIÓN		CLASIFICACIÓN POR USO		
COMPRA	<input type="checkbox"/>	PREVENTIVO	<input type="checkbox"/>	AGUA	<input type="checkbox"/>	MEDICO	<input type="checkbox"/>
COMODATO	<input type="checkbox"/>	CORRECTIVO	<input type="checkbox"/>	AIRE	<input type="checkbox"/>	BÁSICO	<input type="checkbox"/>
DONACIÓN	<input type="checkbox"/>	PREDICTIVO	<input type="checkbox"/>	GAS	<input type="checkbox"/>	APOYO	<input type="checkbox"/>
OTROS	<input type="checkbox"/>	MANTENIMIENTO:	<input type="checkbox"/>	VAPOR	<input type="checkbox"/>	EQUIPO	<input type="checkbox"/>
		PROPIO	<input type="checkbox"/>	ELECTRICIDAD	<input type="checkbox"/>	FUO	<input type="checkbox"/>
		CONTRATADO	<input type="checkbox"/>	OTROS	<input type="checkbox"/>	MOVIL	<input type="checkbox"/>
CLASIFICACION			TECNOLOGIA PREDOMINANTE		RIESGO		
DIAGNOSTICO	<input type="checkbox"/>	MECANICO	<input type="checkbox"/>	MUY ALTO RIESGO III	<input type="checkbox"/>		
TRATAMIENTO Y MANT. DE VIDA	<input type="checkbox"/>	ELECTRICO	<input type="checkbox"/>	ALTO RIESGO II b	<input type="checkbox"/>		
PREVENCIÓN	<input type="checkbox"/>	ELECTRÓNICO	<input type="checkbox"/>	MODERADO RIESGO II a	<input type="checkbox"/>		
REHABILITACIÓN	<input type="checkbox"/>	HIDRAULICO	<input type="checkbox"/>	BAJO RIESGO I	<input type="checkbox"/>		
ANALISIS DE LABORATORIO	<input type="checkbox"/>	NEUMATICO	<input type="checkbox"/>				
CARACTERISTICAS TÉCNICAS				FRECUENCIA DE MANTENIMIENTO			
VOLTAJE	<input type="checkbox"/>	PRESION (PSI)	<input type="checkbox"/>	3 MESES	<input type="checkbox"/>	6 MESES	<input type="checkbox"/>
AMPERAJE	<input type="checkbox"/>	VEL. (RPM)	<input type="checkbox"/>	4 MESES	<input type="checkbox"/>	12 MESES	<input type="checkbox"/>
POTENCIA	<input type="checkbox"/>	TEMP. (°C)	<input type="checkbox"/>	MANUALES			
FRECUENCIA	<input type="checkbox"/>	PESO (Kg)	<input type="checkbox"/>	SERVICIO	<input type="checkbox"/>	COMPONENTES	<input type="checkbox"/>
CAPACIDAD	<input type="checkbox"/>	VIDA UTIL	<input type="checkbox"/>	USUARIO	<input type="checkbox"/>	DESPIECE	<input type="checkbox"/>
CARACTERÍSTICAS:							
RECOMENDACIONES DEL FABRICANTE:							
Elaborado por		Revisado por			Aprobado por:		
Alejandra Puglla P.		Dario X. Matailo			Hermel Salinas Medina		

ANEXO H VARIOS MODELOS DE ETIQUETAS

Figura 1. Modelo de etiquetas para identificar MP aprobadas por QC

ETIQUETA DE IDENTIFICACION DE MP APROBADA			
NOMBRE MATERIA PRIMA:	CODIGO:	Nº DE ANALISIS	
NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE PRODT.		
CANTIDAD			
PESO NETO	PESO BRUTO	TARA	Nº RECIPIENTES
FIRMA FRACCIONADOR DE MATERIAS PRIMAS		FIRMA PERSONA VERIFICÓ	

Figura 2. Modelo de etiqueta para identificación de MP en espera de control de calidad

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DE MP ESPERA DE QC			
NOMBRE MATERIA PRIMA:	CÓDIGO:		
CANTIDAD			
PESO NETO	PESO BRUTO	TARA	Nº RECIPIENTES
FIRMA FRACCIONADOR DE MATERIAS PRIMAS		FIRMA PERSONA VERIFICÓ	

Figura 3. Modelo etiqueta para identificar MP rechazadas

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DE MP RECHAZADA			
NOMBRE MATERIA PRIMA:	CODIGO	MOTIVO	
CANTIDAD			
PESO NETO	PESO BRUTO	TARA	Nº RECIPIENTES
FIRMA FRACCIONADOR DE MATERIAS PRIMAS		FIRMA PERSONA VERIFICÓ	

Figura 4. Modelo de etiqueta para identificar el material de acondicionamiento

ETIQUETA DE IDENTIFICACION DE MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO			
NOMBRE MATERIAL ACONDICIONAMIENTO	CÓDIGO:	Nº DE ANÁLISIS	
NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE PRODT.		
CANTIDAD			
PESO NETO	PESO BRUTO	TARA	Nº RECIPIENTES
FIRMA FRACCIONADOR DE MAC.		FIRMA PERSONA VERIFICÓ	

Figura 5. Etiqueta para muestreo de materias primas y material de acondicionamiento

ETIQUETADO PARA MUESTREO					
Nº O.P	FECHA	HORA INICIO MUESTREO	HORA FINAL MUESTREO	SITIO DE MUESTREO	CANTIDAD
NOMBRE PRODUCTO					
LOTE					
PROVEEDOR					
FECHA DE ENVÍO					
TIPO DE ANÁLISIS	Fisicoquímico <input type="checkbox"/>	Microbiológico <input type="checkbox"/>		Contra muestras <input type="checkbox"/>	
RESPONSABLE MUESTREO					

Figura 6. Modelo de Etiquetas para identificar áreas /equipos limpios

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN
Sección:.....
EQUIPO LIMPIO
Equipo.....No.....
Fecha.....
Vencimiento.....
SOP.....
Observaciones.....
Firma operador.....
Firma supervisor.....

Figura 7. Modelo de etiqueta para identificar áreas/equipos para limpiar

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN
Sección:.....
EQUIPO PARA LIMPIEZA
Equipo:.....No.....
SOP:.....
Producto anterior:.....
Lote:.....
Fecha:.....
Observaciones:.....
Firma operador:.....
Firma supervisor:.....

Figura 8. Modelo de etiqueta para identificar áreas/equipos

<p style="text-align: right;">LOGO</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCION</p> <p>Sección.....</p> <div style="background-color: #334d5d; color: white; text-align: center; padding: 5px;">EQUIPO SANITIZADO</div> <p>Equipo.....Nº.....</p> <p>Fecha.....</p> <p>SOP.....</p> <p>Producto anterior.....</p> <p>Lote:.....</p> <p>Fecha:.....</p> <p>Vencimiento:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>	<p style="text-align: right;">LOGO</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN</p> <p>Sección.....</p> <div style="background-color: #e31a1c; color: white; text-align: center; padding: 5px;">EQUIPO PARA SANITIZAR</div> <p>Equipo:.....Nº.....</p> <p>Fecha:.....</p> <p>SOP:.....</p> <p>Producto anterior:.....</p> <p>Lote:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>
---	---

Figura 9. Modelo de etiqueta para identificar áreas/ equipos

<p style="text-align: right;">LOGO</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCION</p> <p>Sección:.....</p> <div style="background-color: #334d5d; color: white; text-align: center; padding: 5px;">EQUIPO ESTERILIZADO</div> <p>Equipo:.....Nº.....</p> <p>SOP.....</p> <p>Producto anterior:.....</p> <p>Lote:.....</p> <p>Fecha:.....</p> <p>Vencimiento:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>	<p style="text-align: right;">logo</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN</p> <p>Sección:.....</p> <div style="background-color: #e31a1c; color: white; text-align: center; padding: 5px;">EQUIPO PARA ESTERILIZAR</div> <p>Equipo:.....Nº.....</p> <p>SOP:.....</p> <p>Producto anterior:.....</p> <p>Lote:.....</p> <p>Fecha:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>
--	--

Figura 10. Modelo de etiqueta para identificar áreas/equipos

<p style="text-align: center;">LOGO</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCION</p> <p>Sección:.....</p> <div style="background-color: #003366; color: white; text-align: center; padding: 5px; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">CABINA LIMPIA</div> <p>Cabina N°</p> <p>Especialidad:.....</p> <p>Forma farmacéutica:.....</p> <p>Lote:.....</p> <p>Fecha de vencimiento:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>	<p style="text-align: center;">logo</p> <p>DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN</p> <p>Sección:.....</p> <div style="background-color: #FF0000; color: white; text-align: center; padding: 5px; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">CABINA PARA LIMPIEZA</div> <p>Cabina N°</p> <p>Especialidad:.....</p> <p>Forma farmacéutica:.....</p> <p>Fecha de vencimiento:.....</p> <p>Observaciones:.....</p> <p>.....</p> <p>Firma operador:.....</p> <p>Firma supervisor:.....</p>
--	---

Figura 11. Modelo de etiquetas para identificar lotes de producto terminado

Logo		CONTROL DE CALIDAD	
ACEPTADO			
Cantidad:	Proveedor:	Cliente:	Código:
Responsable:		Lote:	Fecha:
Artículo:			

Logo		CONTROL DE CALIDAD	
RECHAZADO			
Cantidad:	Proveedor:	Cliente:	Código:
Responsable:		Lote:	Fecha:
Artículo:			
Causa:			

Logo		CONTROL DE CALIDAD	
PENDIENTE VERIFICACIÓN			
Cantidad:	Proveedor:	Cliente:	Código:
Responsable:		Lote:	Fecha:
Artículo:			
Causa:			

Figura 12. Modelo de etiqueta para máquinas o equipos fuera de servicio

FUERA DE SERVICIO

NO USE ESTE EQUIPO

NOMBRE:

FECHA:

OCUPACIÓN:

Figura 13. Modelo de etiqueta para fraccionamiento de materias primas

LOGO	LABORATORIO FARMACÉUTICO		
ETIQUETA FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS			
NOMBRE DEL PRODUCTO			CÓDIGO:
NOMBRE MATERIA PRIMA			
ORDEN DE PRODUCCIÓN	LOTE	PESO NETO	BATCH RECORD

Figura 14. Modelo de etiqueta para muestras de retención

LOGO	LABORATORIO FARMACÉUTICO		
ETIQUETA MUESTRA DE RETENCIÓN			
NOMBRE DEL PRODUCTO	№ LOTE	PRESENTACIÓN	
FECHA DE INGRESO/HORA	NÚMERO DE INGRESO	FECHA VTO.	CODIGO PRODT.

Otros títulos de la colección
Salud y Bienestar



Correlación entre la Medicina de Laboratorio y las Ciencias Básicas y Clínicas

Julio César Sempértegui Vega, Sandra Patricia Ochoa Zamora,
Poletth Estefania Sempértegui Alvarado y Mateo Esteban Zea Cabrera

Patología Estructural Básica

Yolanda Vanegas Cobeña, Nancy Vanegas Cobeña y Leonardo
Morales Vanegas

Esquizofrenia. El enigma continua

Douglas Calvo de la Paz

Enfermería: investigación y el cuidado directo

Edison Gustavo Moyano Brito, Nube Johanna Pacurucu Ávila, Isabel
Cristina Mesa Cano, Lizette Espinosa Martín, Zoila Katherine Salazar
Torres

Canino retenido: historia, diagnóstico y tratamiento actual

Diego Palacios Vivar, Yonatan Torres Cruz, Vinicio Barzallo Sardi

Programa de intervención en educación emocional dirigido a niños y niñas de educación general básica

Psic. Cl. Galo Bravo Corral

Epidemiología en salud bucal: caso Cuenca

Ebingen Villavicencio Caparó, Napoleón Reinoso Vintimilla,
Liliana Encalada Verdugo

Otros títulos de la colección
Ciencias Sociales y Humanidades



Violencia Intrafamiliar. Beneficios de un Proyecto Social
Vanessa Quito Calle, Mónica Tamayo Piedra y Olga Neira Cárdenas

Hitos de la Constitución ecuatoriana
Colectivo de autores

El Perfeccionamiento de los Contratos
Fernando Moreno Morejón

Tópicos Actuales de Derecho Tributario Ecuatoriano
Diego Adrián Ormaza Ávila, Ana Fabiola Zamora Vázquez, Teodoro Javier Cárdenas Parra, Amanda Fabiola Palacios Palacios, Evelin Daniela Vaca Asitimbay

Otros títulos de la colección
Ciencias, Ingenierías y Medio Ambiente



Análisis de Funciones Especiales

Carlos Fernando Méndez Martínez

Topografía aplicada a las Ciencias Agrícolas

Carlos Eloy Balmaseda Espinosa

Bioestadística

Froilán Segundo Méndez Vélez, Milton Bolívar Romo Toledo y
Gabriela Alejandra Ortega Castro

***Desafiando a la Ciudad Letrada. Formas antagonistas
de urbanismo en América Latina***

Antonio di Campi



★ ★ ★

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: TRABAJOS PRÁCTICOS

se imprimió en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en agosto de 2022,
en la Editorial Universitaria Católica (EDUNICA),
con un tiraje de 100 ejemplares.

★ ★ ★



ISBN: 978-9942-27-169-3



ISBN: 978-9942-27-168-6

