

**MASTER EN CIENCIA, TECNOLOGÍA Y USO RACIONAL
DEL MEDICAMENTO
"FORMULACIÓN MAGISTRAL"**

**EXCIPIENTES EN
FORMULACIÓN
MAGISTRAL**



Profa. M^a Angeles Holgado

Dpto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla

Sevilla, 22 de Febrero de 2008

DEFINICIÓN

Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

Aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades fisicoquímicas del medicamento y su biodisponibilidad



CONCEPTO

1. Inercia con respecto a

- Principio activo (sustitución ?)
- Material de acondicionamiento (líquidos / semisólidos)
- Organismo: no existe la inercia absoluta

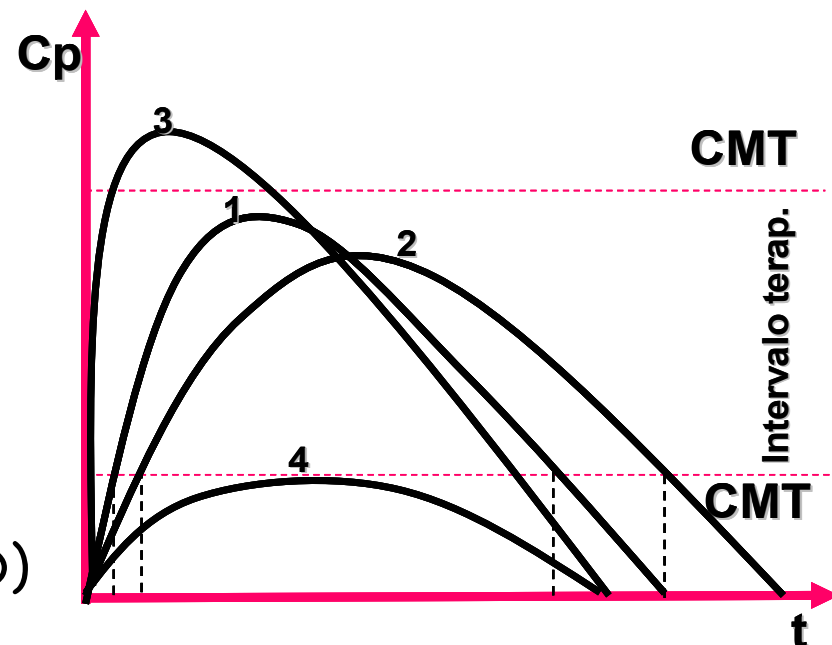
Lactosa

Etanol

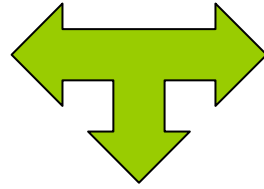
Sacarosa

2. Acción dinámica: Inicio, duración e intensidad de la respuesta terapéutica

Admón. de un medicamento con diferentes excipientes (=p.a. y =D)

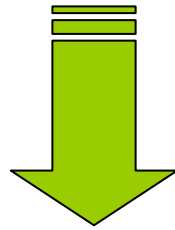


FÁRMACO



EXCIPIENTE

INTERACCIÓN EN
LA FORMULACIÓN



PREFORMULACIÓN

REPERCUSIONES EN:

INCOMPATIBILIDADES

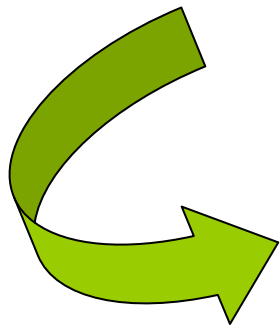
ESTABILIDAD

BIODISPONIBILIDAD

ECONÓMICAS

EJEMPLO DE INTERACCIÓN FÁRMACO-EXCIPIENTE

- Australia, 1968/69: apareció una epidemia de efectos tóxicos entre pacientes epilépticos tratados con difenilhidantoína (fenitoína). Hasta entonces habían sido tratados sin problemas



Hasta 1969 se usaba el sulfato cálcico como excipiente, y luego se utilizó lactosa. El primero adsorbía parte de la dosis del fármaco y por tanto la dosis real era menor que al usar lactosa. Con ésta, la cantidad de fármaco disponible en sangre era mayor y producía efectos tóxicos

Grupos de pacientes más vulnerables (Atienza y cols., XII Congreso AEFF, 2007)

- Pacientes pediátricos y neonatos
- Pacientes con fibrosis quística
- Pacientes asmáticos
- Pacientes alérgicos
- Pacientes con trastornos metabólicos: diabéticos, celíacos, fenilcetonúricos, etc.

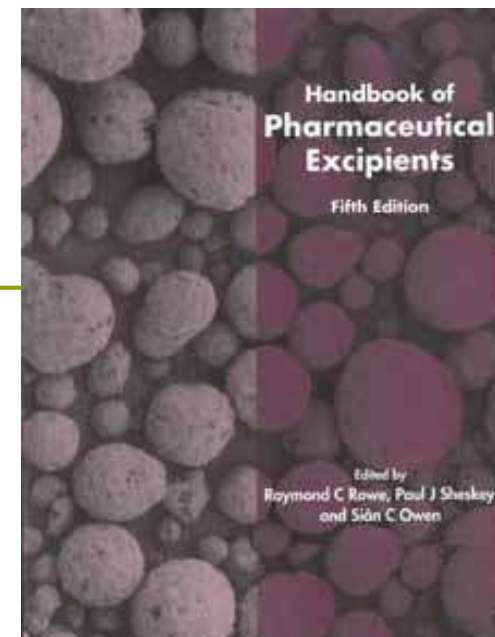
FUNCIONES DE LOS EXCIPIENTES

Abrillantador	Corrector del olor	Gelificante
Absorbente	Corrector del sabor	Hidratante
Acidificante	Demulcente	Hidromepelente
Acondicionador capilar	Desecante	Humectante
Aditivo alimentario	Deslizante	Isotonizante
Adsorbente	Detergente suave	Líquido extractivo
Agente anticaking	Diluyente	Lubrificante
Agente de extensibilidad	Disgregante	Nutriente
Agente de recubrimiento	Disolvente	Oclusivo
Agente de recubrimiento entérico	Disolvente anfipático	Opacificante
Agente de recubrimiento gastroresistente	Disolvente lipófilo	Pigmento
Aglutinante	Disolvente orgánico	Plastificante
Alcalinizante	Dispersante	Promotor de la penetración cutánea
Anestésico local	Edulcorante	Protector
Antiadherente	Emoliente	Quelante
Antibacteriano	Emulgente	Reengrasante
Anticaking	Emulgente A/O	Regulador del pH
Antiespumante	Emulgente adyuvante	Regulador del punto de fusión
Antifúngico	Emulgente aniónico A/O	Resina de intercambio iónico
Antimicrobiano	Emulgente aniónico O/A	Saborizante
Antioxidante	Emulgente no iónico	Secuestrante
Antioxidante sinérgico	Emulgente no iónico A/O	Solubilizante
Antiséptico	Emulgente no iónico O/A	Suspensor
Aromatizante	Emulgente O/A	Tamponante
Bactericida	Endurecedor	Tensioactivo
Bacteriostático	Espesante	Tensioactivo no iónico
Base autoemulsionable	Espumante	Vehículo
Base de pomadas	Estabilizante	Vehículo adhesivo
Base de supositorios	Estabilizante de emulsiones A/O	Vehículo de jarabes
Colorante	Estabilizante de emulsiones O/A	Vehículo lipófilo
Conservante	Excipiente hidrófobo	Viscosizante
Conservante sinérgico	Extractor	
	Fijador para perfumes	
	Fungistático	

Se clasifican en función de la actividad que realizan en el medicamento

Algunos excipientes pueden combinar más de una función al mismo tiempo

Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5^a ed., 2005



- **Monografías de 275 excipientes**
- **Denominación química y nombre comercial**
- **Fórmula química y peso molecular**
- **Propiedades físicas y químicas**
- **Incompatibilidades e interacciones con otros excipientes y fármacos**
- **Aplicaciones en formulaciones farmacéuticas**

ELECCIÓN DE EXCIPIENTES (Moreno y Gálvez, XII Congreso AEFF, 2007)

➤ Dirigida por la bibliografía



➤ Adaptada al paciente



➤ Según forma farmacéutica



AGUA DE USO FARMACÉUTICO

Es el excipiente más utilizado en Farmacia:

- Interviene en casi todas las formas de dosificación
- Estable (en condiciones adecuadas) y fisiológico (tolerancia)
- Características fisicoquímicas adecuadas para disolver sustancias iónicas y polares: elevada constante dieléctrica, elevado momento dipolar y carácter anfiprótico
- Aplicaciones: vehículo en un gran número de preparados, líquido de lavado de maquinaria y de envases, medio de transferencia térmica (vapor, refrigeración,...)

TIPOS DE AGUA



AGUA POTABLE



AGUA PURIFICADA



AGUA PARA INYECTABLES

➤ Materia prima, lavar, análisis, obtención de agua de calidad superior, obtención de vapor de agua

➤ Agua p.i. a granel

➤ Agua estéril p.i.

Excipientes no acuosos

HIDROMISCIBLES

- Alcoholes
 - Polialcoholes
 - Éteres de alcoholes
-

➤ ¿CUANDO SE UTILIZAN?

- Cuando el fármaco no es soluble en agua
- Cuando el fármaco es inestable en agua (hidrólisis)
- Cuando el fármaco posee una rápida absorción

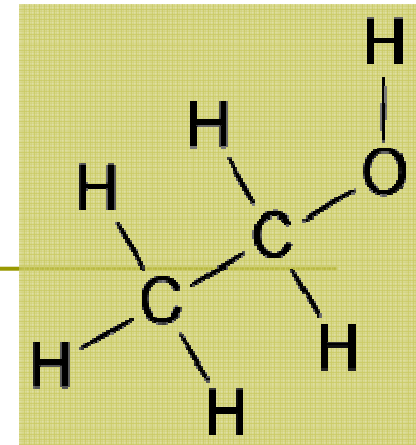
➤ CARACTERÍSTICAS GENERALES:

- Buenas propiedades disolventes
- Fisiológicamente compatibles
- No poseer actividad farmacológica marcada
- Ser estables y atóxicos

Excipientes no acuosos

ALCOHOL ETÍLICO

- Posee propiedades cosolventes, deshidratantes, precipitantes y conservantes
- Se presenta como **ALCOHOL ABSOLUTO** y **ALCOHOL OFICINAL**



**EXCIPIENTE DE
DECLARACIÓN
OBLIGATORIA**

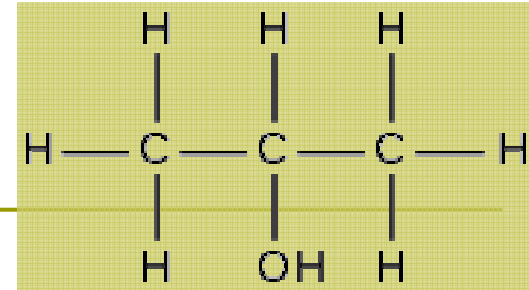
TABLA 3

APLICACIONES FARMACOTÉCNICAS DE MEZCLAS HIDROALCOHÓLICAS

Uso	Concentración (% V/V)
Conservador, inhibidor de bacterias y mohos	≥ 10
Desinfectante bactericida	60-90
Disolvente en preparaciones extractivas	Hasta 85
Disolvente en líquidos de administración oral	Variable
Disolvente en películas de recubrimiento de formas sólidas	Variable

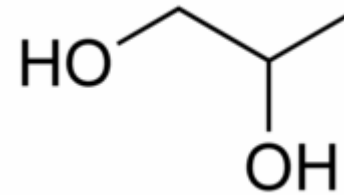
Excipientes no acuosos

ALCOHOL ISOPROPÍLICO



- Posee propiedades disolventes y bactericidas semejantes al etanol
- Solo uso externo
- La aplicación continuada causa irritación y sequedad

PROPILENGLICOL



- Cosolvente de utilización general
- Presenta ciertas propiedades conservantes y potencia la acción de otros conservantes (parabenos)

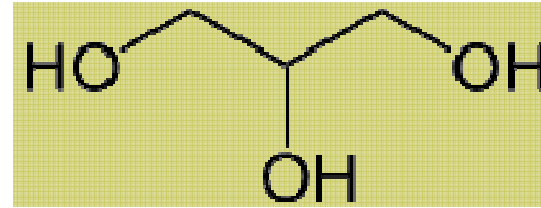
TABLA 4

PRINCIPALES APLICACIONES FARMACOTÉCNICAS DEL PROPILENGLICOL

Aplicaciones	Forma farmacéutica	Concentración (%)
Disolvente o codisolvente	Soluciones orales	10-25
	Parenterales	10-60
	Tópicas	5-80
	Soluciones aerosoles	10-30
Humectante	Tópicas	~15
Conservador	Soluciones semisólidas	15-30

Excipientes no acuosos

GLICERINA



- Alta hidrofilia: absorbe hasta un 25% de agua atmosférica
- Cosolvente en mezclas con agua y etanol
- Propiedades humectantes y emolientes: FF dermatológicas

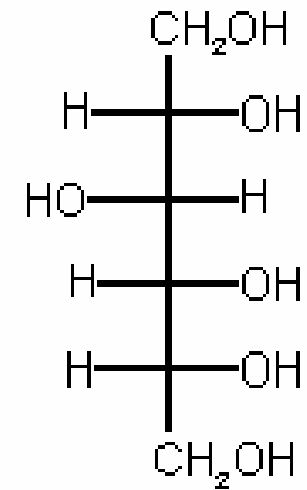
TABLA 5

APLICACIONES FARMACOTÉCNICAS DEL GLICEROL

Aplicaciones	Concentración (%)
Emoliente, humectante	Hasta 30
Plastificante en películas de recubrimiento de formas sólidas	Concentración variable
Conservador en formas líquidas	Por encima de 20
Disolvente en formulaciones parenterales	Hasta 50
Edulcorante en elixires de alta concentración alcohólica	Hasta 50

SORBITOL

- Propiedades estabilizantes, humectantes y edulcorantes
- La solución al 70% se usa como vehículo de soluciones orales, edulcorante, así como para reemplazar al jarabe de sacarosa en formulaciones para diabéticos



POLIETILENGLICOLES (PEG) (Carbowax®)

- Polímeros del óxido de etileno y agua



- Naturaleza polar e hidrosolubles
- Consistencia variable en función de PM

Líquidos: PEG 200-600

Semisólidos: PEG 1000-1500

Sólidos: PEG 2000-6000

- Usos: cosolventes, viscosizantes, excipientes de supositorios, en pomadas, en cápsulas de gelatina blandas

UTILIZADOS PREFERENTEMENTE EN VIA TÓPICA

- 1) GRASOS O LIPÓFILOS
- 2) BASES DE ABSORCIÓN ANHIDRAS
- 3) BASES DE EMULSIÓN
- 4) EXCIPIENTES HIDRÓFILOS

↑ +
oclusividad
-

GRASOS O LIPÓFILOS

A) GLICERIDOS NATURALES: Aceites vegetales

- Oliva
 - Almendra
 - Cacahuete
 - Sésamo
 - Linaza
- Son afines a la piel (buena tolerancia)
 - Para disminuir la consistencia de las pomadas
 - Ciertos problemas de enranciamiento



GRASOS O LIPÓFILOS

B) GLICERIDOS SEMISINTÉTICOS O SINTÉTICOS:

- Miristato de isopropilo
- Oleato de dodecilo
- Palmitato de isopropilo
- Oleato de etilo

- Mejoran la extensibilidad
- Favorecedores de la penetración de fármacos

GRASOS O LIPÓFILOS

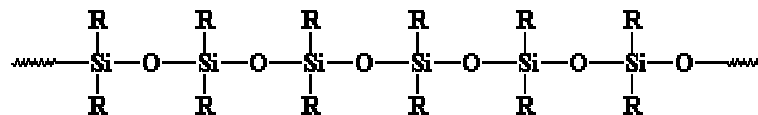


C) VASELINA Y DERIVADOS:

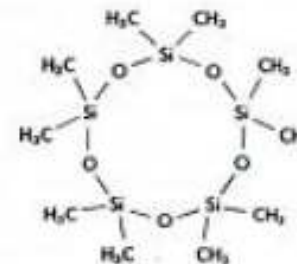
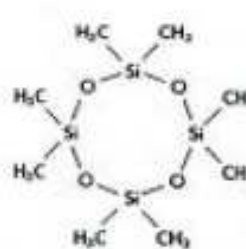
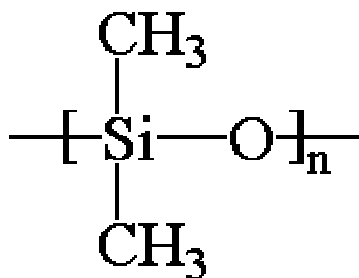
- Obtención a partir de determinadas fracciones del petróleo
- Estables, inertes y compatibles con la piel
- Extensibilidad variable
- Difícil eliminación y manchan la ropa
- Alta oclusividad: a veces se utiliza sola para mantener una textura suave de la piel y favorecer el correcto desarrollo y formación del estrato córneo
- Ejemplos: ACEITE DE VASELINA O PARAFINA LÍQUIDA;
VASELINA BLANCA O FILANTE

GRASOS O LIPÓFILOS

D) SILICONAS:



- Polímeros sintéticos (polisiloxano): hidrofobia, inocuidad, adherencia y estabilidad
- Adicionadas con otros excipientes: adherencia y oclusividad
- Ejemplos: DIMETICONAS, FENILDIMETICONAS, CICLOSILICONAS



GRASOS O LIPÓFILOS

D) SILICONAS: EMULSIONES SILICÓNICAS (A/S)

- *Dimeticona copoliol*: polímeros sintéticos obtenidos por condensación de los alquilpolisiloxanos con polietilenglicol o propilenglicol



- Fase lipídica: ciclosilicona (volátil)
- Fase acuosa: agua + electrolito
- Emulgente: dimeticona copoliol (+2º emulgente A/O)

- Las emulsiones A/S "oil free" están indicados para pieles grasas y acnéicas (son no comedogénicas)

- Sensación de "tacto residual seco"

GRASOS O LIPÓFILOS

D) EMULSIONES SILICÓNICAS (A/S):

- Fabricación en frío
- Color blanco brillante, excelente extensibilidad, ausencia de residuos de producto
- La fase acuosa debe tener pH entre 4 y 7.5 para que no disminuya la viscosidad
- Incompatibilidades: óxidos y sales de Zn, Al, Fe, etc., emulgentes de alto HLB (Tween® 80)
- Las emulsiones A/S se usan como base para múltiples productos como maquillajes, cremas hidratantes, cremas nutritivas, lociones limpiadoras, coloretes, antitranspirantes en barra, aplicadores de bola, filtros solares, etc...

GRASOS O LIPÓFILOS

D) EMULSIONES SILICÓNICAS (A/S):

Base F-5® A/S*	5%
Ciclometicona pentámera ...	15-20%
Glicerina	3%
Cloruro sódico	1%
Agua, c.s.p.	100 g

* Dimeticona copoliol, ciclometicona, cetildimeticona copoliol

GRASOS O LIPÓFILOS

E) CERAS: CERA BLANCA O DE ABEJA

- Poca extensibilidad y punto de fusión alto
- Se utilizan junto a otros excipientes para aumentar la consistencia (vaselinas, aceites vegetales, etc.)
- Son capaces de incorporar cierta cantidad de agua (emulsión lábil): "*cold cream*"

- <i>Cerato simple:</i>	Cera blanca	25 g
	Parafina líquida	75 g

BASES DE ABSORCIÓN ANHIDRAS

- Excipientes hidrófobos adicionados de emulgentes A/O que permiten incorporar agua
- *Índice de agua*: cantidad de agua que puede ser retenida de manera estable por 100 g de la base a temperatura ambiente
- Tipos:
 - Lanolina y derivados
 - Aceites hidrogenados
 - Bases con emulgentes sintéticos

BASES DE ABSORCIÓN ANHIDRAS



A) LANOLINA Y DERIVADOS:

- Se obtiene a partir de la secreción que impregna la lana de ovejas (color amarillento, olor característico)
- Esteres de ácidos grasos del colesterol, lanosterol y otros alcoholes grasos
- Puede incorporar agua por la presencia de alcoholes grasos ("alcoholes de lanolina o de lana"), hasta dos veces su peso
- Problemas: oxidación, pegajosidad, alergias
- Derivados que presentan mejores propiedades: alcoholes de lana, acetilada, hidrogenada,
- En mezclas con aceites, vaselina,: cremas emolientes, emulsiones A/O

BASES DE ABSORCIÓN ANHIDRAS

B) ACEITES HIDROGENADOS:



- Aceites vegetales sometidos a un proceso de hidrogenación que destruye los dobles enlaces y proporciona mayor consistencia y estabilidad al aceite
- Se liberan monooleinas que actúan como emulgentes A/O
- Ejemplo: aceite de cacahuete hidrogenado

BASES DE ABSORCIÓN ANHIDRAS

C) BASES CON EMULGENTES SINTÉTICOS:

- Utilizados fundamentalmente para elaborar emulsiones A/O

- Ejemplos:

Vaselina o aceites vegetales + Span®

Vaselina + cera blanca + alcohol estearílico + colesterol

Vaselina + parafina líquida + alcoholes de lana

BASES DE EMULSIÓN O/A

- Mezclas de vehículos lipófilos y emulgentes O/A (preferiblemente no iónicos) que adicionados de agua dan lugar a emulsiones O/A
- Resultan más aceptables para el paciente.
- Pierden agua con facilidad: adición de glicerina, propilenglicol
- Incorporación de conservantes
- Ejemplos:

Ungüento hidrófilo:

Alcohol estearílico
Vaselina blanca
Laurilsulfato sódico
Propilenglicol
Agua purificada

Base de Beeler:

Alcohol cetílico
Cera blanca
Laurilsulfato sódico
Propilenglicol
Agua purificada

Ungüento hidrófilo:

Alcohol cetílico
Aceite de cacahuete
Tween 60®
Propilenglicol
Agua purificada

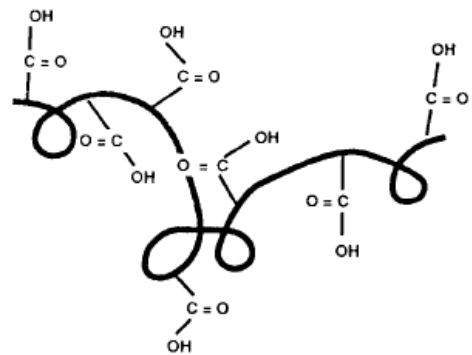
EXCIPIENTES HIDRÓFILOS

- Vehículos que por sí mismos o en presencia de agua adquieren consistencia semisólida
- No poseen carácter oclusivo y se eliminan fácilmente por lavado
- Ejemplos: **PEG** $\text{HO-CH}_2\text{-(CH}_2\text{-O-CH}_2\text{)}_n\text{-CH}_2\text{-OH}$
 - Se utilizan en mezclas:

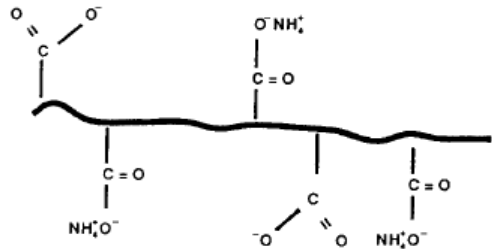
PEG 400	60%
PEG 3000	40%
 - Presentan incompatibilidades (conservantes)
 - Excipientes para pieles seborreicas y secado de heridas
 - No irritantes, capacidad de adherencia y extensibilidad

EXCIPIENTES HIDRÓFILOS

Carbopol®



Molécula no neutralizada



Molécula neutralizada
(expandida)

- Carbopol® 940
- Glicerina
- Agua
- Trietanolamina

BASES COMERCIALIZADAS

- Base O/A 101
- NEO-PCL A/O (autoemulsionable no iónica)
- NEO-PCL O/A (autoemulsionable no iónica)
- Plastibase® (vaselina líquida : polietileno, 95:5)
- Cremas base Lanette® (O/A):
 - Lanette O (alc. cetílico + estearílico) no autoemulsionable
 - Lanette E (autoemulsionable aniónica)
 - Lanette N (Lanette O: Lanette E, 90:10) (autoemulsionable aniónica)
 - Lanette SX (Lanette O:sulfatos sódicos alc. grasos, 90:10) (autoemulsionable aniónica)

BASES COMERCIALIZADAS

Orabase®: excipiente adhesivo de la mucosa oral

Carboximetilcelulosa sódica	16.58 %
Pectina	16.58 %
Gelatina	16.58 %
Plastibase®	c.s.

- Insoluble en la saliva
- Permanece hasta dos horas
- Acción protectora y analgésica

UTILIZADOS PREFERENTEMENTE EN VIA ORAL

1. FORMAS ORALES LÍQUIDAS:

- Jarabes
- Aguas

2. FORMAS ORALES SÓLIDAS:

- Cápsulas

UTILIZADOS PREFERENTEMENTE EN VIA ORAL

1. FORMAS ORALES LÍQUIDAS: JARABES

Jarabe simple

Agua destilada 360 g

Sacarosa 640 g

Excipiente edulcorado

Carboximetilcelulosa sódica ... 0.5-1%

Sacarina (ciclamato) c.s.

Agua destilada, c.s.p. 100 ml

Jarabes saborizantes y correctores:

- de corteza de naranjas amargas

- de almendras dulces

- de anís

- de cidra

- de azahar

- de naranja

UTILIZADOS PREFERENTEMENTE EN VIA ORAL

1. FORMAS ORALES LÍQUIDAS: AGUAS

Agua clorofórmica

Cloroformo 5 g
Agua destilada 1000 g
Carminativo

Agua conservante

Nipagin® 0.25 g
Nipasol® 0.11 g
Agua destilada, c.s.p. ... 500 ml

UTILIZADOS PREFERENTEMENTE EN VIA ORAL

2. FORMAS ORALES SÓLIDAS:

Exc. n° 1 para cápsulas

Celulosa microcristalina ... 98.05 g

Sílice coloidal 1.95 g

Exc. n° 2 para cápsulas

Estearato de magnesio 1 g

Talco 3 g

Almidón de maíz 96 g

ALGUNAS NOVEDADES EN EXCIPIENTES

EASY GEL DO.-Nuevo carbómero de fácil dispersión y fácil humectación, de aplicación en productos de dermofarmacia y cosmética. A diferencia del carbómero tradicional, este producto es estable en un amplio margen de pH (de 4,5 a 12) y compatible con elevadas concentraciones de alcohol y sales. Aporta ahorro de tiempo ya que no precisa de 24 horas de humectación como el carbómero tradicional.

LIPOREDUCTYL-Liposomas anticelulíticos que garantizan una mayor penetración de los activos en la piel. Contienen, cafeína, carnitina, escina y extractos de plantas (ruscus, hедера) con acción lipolítica, antiedema y activación de la microcirculación.

ALGUNAS NOVEDADES EN EXCIPIENTES

NANOLIPIDOS COENZIMA Q10.-Potentísimo antioxidante de la piel. Su composición libera de forma controlada activos que incrementan la biodisponibilidad del coenzima Q10 y de los ácidos grasos poliinsaturados del grosellero negro. Ideal par pieles secas, preparados antiedad y piel atópica

ORA-PLUS, ORA SWEET, ORA SWEET SUGAR FREE.-Excelentes vehículos para la preparación de soluciones y suspensiones extemporáneas orales de agradable textura y propiedades suspensoras.

ADITIVOS

Sustancias que no tienen actividad terapéutica pero que se añaden a las formulaciones farmacéuticas con diferentes fines como:

- Mejorar la conservación de los medicamentos frente a agentes biológicos (conservantes) o frente al oxígeno (antioxidantes)
- Mitigar sabores u olores desagradables.
- Proporcionar color con fines estéticos o de identificación
- Facilitar su elaboración

ADITIVOS

Los aditivos se nombran con la letra E (**USO PERMITIDO Y LEGISLADO POR LA U.E.**), seguida de un número que identifica el tipo de aditivo que es

Ejemplo:

ⓔ 104: AMARILLO DE QUINOLEINA
↑
COLORANTE

CONSERVANTES

- *Garantizan la seguridad y estabilidad microbiológica y fúngica del medicamento*
- *Se utilizan en la mínima cantidad posible que cumpla el objetivo perseguido*
- *En ocasiones se utilizan mezclas sinérgicas*
 - *Se amplía al máximo la actividad antimicrobiana*
 - *Se reducen las concentraciones al mínimo*

PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN MICROBIANA

- Controlar las materias primas
- Limpiar y desinfectar envases, utensilios y mesas de trabajo. Higiene personal
- Cerrar herméticamente los envases
- Almacenar en lugar fresco, seco y al abrigo de la luz
- Añadir el conservante adecuado
- A veces puede prescindirse del uso del conservante

CONSERVANTES

- **Ácido benzoico (E-210), Ácido sórbico (E-200)**
- **Clorhexidina y sus sales**
- **Parabenos: ésteres del ácido p-hidroxibenzoico**

Para-hidroxi-benzoato de metilo*: Nipagín®M

Para-hidroxi-benzoato de etilo: Nipagín®A

Para-hidroxi-benzoato de propilo*: Nipasol®M

Para-hidroxi-benzoato de butilo: Nipabutil®

Metil y propil parabeno en fenoxietanol: Phenonip®

Mezcla de los 4 ésteres: Nipastat®

- **Conservantes registrados: Bronopol®**, Dowicil 200®, Kathon CG®, Bronidox L®,

Aumenta eficacia

Disminuye solubilidad



ANTIOXIDANTES

- Sustancias que protegen a los principios activos y excipientes de sufrir procesos de oxidación
- **AUTOOXIDACIÓN:** reacción en cadena por acción del oxígeno molecular, mediada por radicales libres.
- Factores que favorecen el proceso:
 - pH
 - luz
 - calor
 - metales pesados
- Si se añaden una vez iniciado el proceso de oxidación no tienen ningún efecto

ANTIOXIDANTES

1. ANTIOXIDANTES PRIMARIOS O ROMPEDORES DE LA REACCIÓN EN CADENA: *Reaccionan con los radicales libres bloqueando la reacción en cadena*

- α -tocoferol (vitamina E) y sus ésteres (acetato y succinato)
- Galato de propilo, galato de octilo, galato de dodecilo
- Butilhidroxianisol (BHA) } combinados
- Butilhidroxitolueno (BHT) }

ANTIOXIDANTES

2. AGENTES REDUCTORES: *De menor potencial redox que la sustancia a la que protegen*

- Ácido ascórbico (vitamina C) y derivados: ascorbato de sodio (inyectables); palmitato de ascorbilo (+ α -tocoferol)

- Sulfito, bisulfito y metabisulfito sódicos (declaración obligatoria: causan alergias y destruyen la vitamina B₁)

3. ANTIOXIDANTES SINÉRGICOS: *Refuerzan la acción de otros antioxidantes (quelantes o secuestrantes)*

- Ácido cítrico

- EDTA disódico

- Ácido tartárico

- Lecitina

ANTIOXIDANTES

Ejemplo de fórmula sinérgica:

BHA 20%

Propilgalato 6%

Ácido cítrico 4%

Propilenglicol 70%

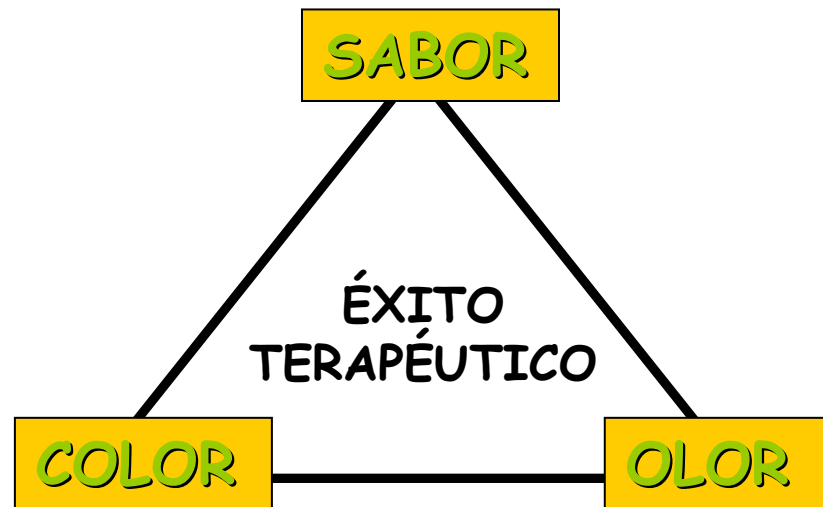
- Antioxidantes registrados: Oxynex LM, Oxynex 2004, Unipherol U-14, Uninox A-287, Tenox 2, Tenox 6

RECOMENDACIONES PARA EVITAR LA OXIDACIÓN

- Envasar en recipientes herméticos, opacos o topacio. Conservarlos bien cerrados
- Evitar la presencia de metales pesados
- Almacenar lejos de fuentes de calor
- Seleccionar el antioxidante adecuado

Sustancias auxiliares

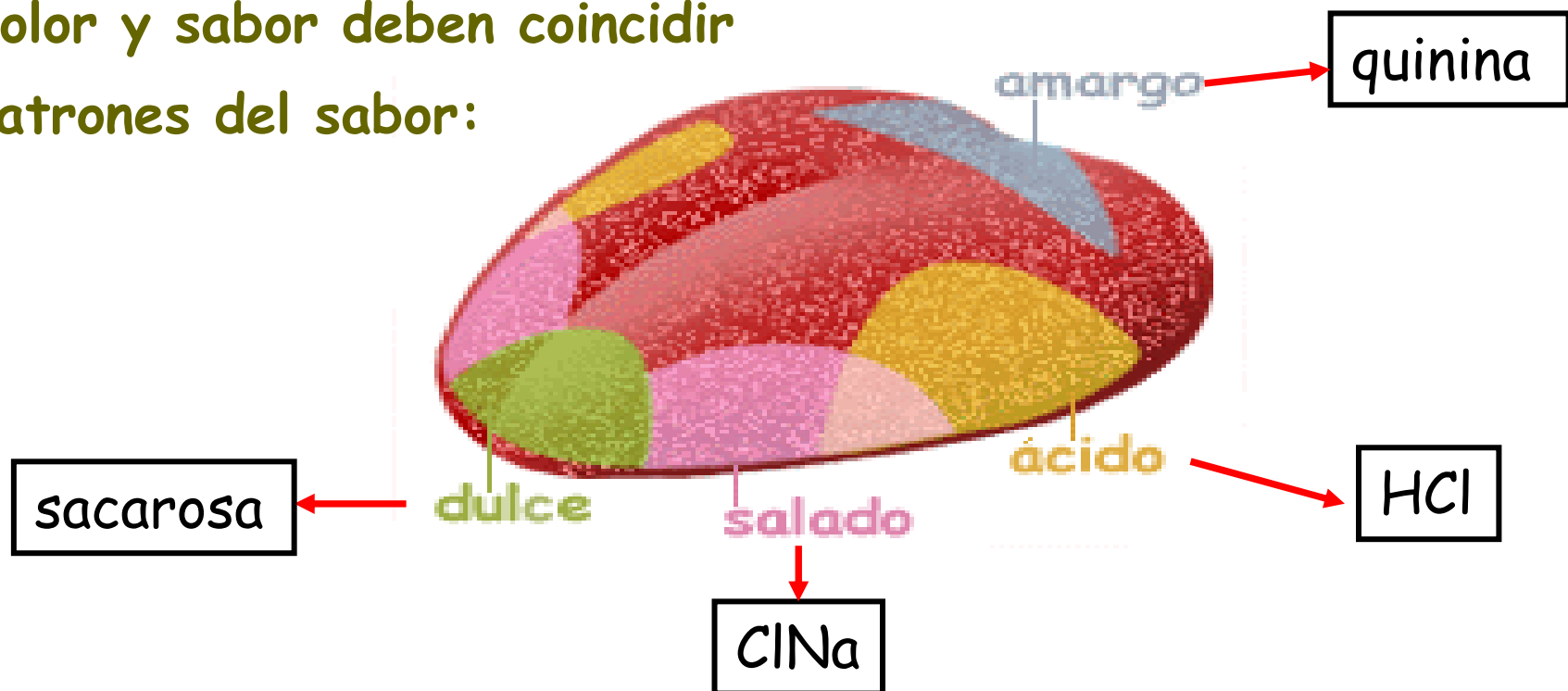
CORRECTORES DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: SABORIZANTES, AROMATIZANTES Y COLORANTES



- Aumento de la aceptación por parte del paciente
- Especialmente indicado en pediatría y geriatría
- Corrección de sabores desagradables que pueden inducir náuseas y vómitos

SABORIZANTES Y AROMATIZANTES

- El sabor es una sensación compleja: las papilas gustativas detectan 4 sabores básicos
- El sabor no es sólo consecuencia del sentido del gusto, sino también de una serie de sensaciones olfatorias
- Color y sabor deben coincidir
- Patrones del sabor:



3) Sustancias auxiliares

SABORIZANTES Y AROMATIZANTES

Sabor dulce	Sabor amargo	Sabor salado	Sabor ácido
Sacarosa 1	Quinina 1	ClNa 1	HCl 1
Fructosa 1,2	Estricnina 3,1	ClK 0,6	Ac. acético 0,6
Maltosa 0,5	Nicotina 1,3		Ac. cítrico 0,5
Lactosa 0,3	Atropina 0,13		

TÉCNICAS DE CORRECCIÓN DEL SABOR Y OLORES

- Se puede utilizar un único correctivo o mezclas con efecto sinérgico
- **SABOR AMARGO**: el más común y el más difícil
 - Sabores persistentes: café, chocolate, melocotón
 - Cierta acción anestésica local: mentol, anís
 - Ácidos orgánicos (cítrico, málico, tartárico) + ClNa
- **SABOR SALADO**: edulcorante + caramelo, canela o regaliz
- **SABOR ÁCIDO**: aromatizantes frutales + ácido cítrico

AROMATIZANTES

Sustancias y /o mezclas de productos naturales o sintéticos, destinados a ser incorporados a determinados medicamentos para enmascarar o mejorar las características organolépticas de sabor y olor del preparado

CLASIFICACIÓN:

1. **NATURALES:**
 - Aceites esenciales (esencias)
 - Extractos
 - Sustancias naturales aisladas
2. **SINTÉTICOS:**
 - Idénticos a los naturales
 - Artificiales
3. **MEZCLAS:**
 - Composiciones aromatizantes
 - Aromatizantes reforzados

AROMATIZANTES

1. AROMATIZANTES NATURALES

Aceites esenciales o esencias:

- Mezcla compleja de sustancias volátiles de muy diversa composición química
 - Obtenidas por destilación en corriente de vapor o presión
 - Solubles en etanol y en aceites
-
- | | |
|------------------------|----------------------|
| - Esencia de anís | - Esencia de romero |
| - Esencia de menta | - Esencia de limón |
| - Esencia de lavanda | - Esencia de rosas |
| - Esencia de eucalipto | - Esencia de naranja |

AROMATIZANTES

1. AROMATIZANTES NATURALES

Extractos:

Productos obtenidos por agotamiento en frío o caliente de las materias primas con disolventes permitidos (disolución extractiva):

- Tinturas
- Extractos líquidos
- Extractos secos

Sustancias naturales aisladas:

Sustancias químicamente definidas obtenidas por distintos procesos, a partir de materias primas aromatizantes naturales. Ej.: Mentol

AROMATIZANTES

2. AROMATIZANTES SINTÉTICOS

- Composición definida y constante
 - Fáciles de obtener
 - Menor coste
 - Mayor estabilidad
 - Incompatibilidades predecibles
-
- Idénticos a los naturales: MENTOL, VAINILLINA, MALTOL, ÁCIDO MÁLICO
 - Artificiales: ETILVAINILLINA, ETILMALTOL

AROMATIZANTES

3. MEZCLAS AROMATIZANTES

Materias aromatizantes reforzadas:

Sustancias naturales en las que el olor y el sabor se potencian por adición de sustancias sintéticas idénticas a las naturales

Composiciones aromatizantes:

Son mezclas de una o más sustancias naturales o sintéticas, que pueden ir acompañado de uno o varios excipientes, como conservantes, colorantes o disolventes: jarabes aromatizados

- Jarabe de cereza
- Jarabe de frambuesa
- Jarabe de naranja
- Jarabe de limón

EDULCORANTES

- Son sustancias naturales o artificiales capaces de transmitir un sabor similar al de la sacarosa
- **PODER EDULCORANTE**: gramos de sacarosa que se han de disolver en agua para obtener un líquido de igual sabor que la disolución de un gramo del edulcorante en el mismo volumen
- Clasificación:
 - De bajo poder edulcorante (edulcorantes calóricos): sorbitol, manitol, xilitol, fructosa
 - De alto poder edulcorante (edulcorantes acalóricos): ciclamato, sacarina, aspartamo

EDULCORANTES: OTRA CLASIFICACIÓN

NATURALES:

- Glicerina
- Lactosa
- Sacarosa
- Fructosa
- Dextrosa

ARTIFICIALES:

- Aspartamo
- Sacarina
- Sorbitol
- Xilitol

COLORANTES

- Sustancias utilizadas para impartir, preservar o potenciar el color de un producto
- Su utilización está muy regulada por distintas administraciones, ya que en su orígenes daban lugar a importantes problemas de salud
- Formas farmacéuticas más frecuentemente coloreadas:
 - comprimidos (recubiertos o no)
 - cápsulas de gelatina
 - preparaciones líquidas orales

COLORANTES: OBJETIVOS

- Elaborar medicamentos de color consistente y apariencia agradable: asociar sabor y color
- Para mejorar la eficacia de la preparación
- Para ayudar a la identificación
- Algunos colorantes pueden que actuar como recubrimientos opacos y pueden mejorar la estabilidad de fármacos y excipientes sensibles a la luz

COLORANTES

1. COLORANTES ORGÁNICOS Y SUS LACAS:

- Son solubles en agua
- Preparaciones líquidas de la vía oral
- Tartracina (E-102), Eritrosina (E-127), Amarillo de quinoleina (E-104)
- Lacas: colorantes orgánicos adsorbidos sobre un soporte de alúmina. Son insolubles en agua y aportan una coloración más uniforme que las formas solubles
- Comprimidos y cápsulas

COLORANTES

2. COLORANTES INORGÁNICOS O PIGMENTOS:

- Son insolubles en agua
- Muy estables frente a la luz
- La gama de colores disponibles es bastante limitada
- Reducen la permeabilidad de las películas de recubrimiento frente al vapor de agua y al oxígeno
- Evitan el moteado de compuestos producido por colorantes hidrosolubles
- Ejemplos: dióxido de titanio (opacificante) (E-171) y óxidos de hierro (E-172)

COLORANTES

3. COLORANTES NATURALES:

- Se obtiene por síntesis química: son idénticos a los naturales
- Caros
- No son estables frente a la luz
- Poder colorante menor
- Totalmente aceptado por las legislaciones pero poco utilizados en Farmacia
- Ejemplos: Riboflavina (vitamina B₂)(E-101), Carmín cochinilla (E-120), Antocianos (E-163), β -Caroteno (E-160), Caramelo (E-150)

EXCIPIENTES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA

(Atienza y cols., XII Congreso AEFF, 2007)

Excipientes de declaración obligatoria	Grupos de pacientes/ precauciones/ Efectos adversos descritos
Aceite de ricino polietoxilado	Pacientes alérgicos: Náuseas, vómitos, cólico y a altas dosis, purgación severa. Evitar en caso de obstrucción intestinal [8]
Ácido benzoico/benzoatos	Pacientes alérgicos: Reacción de hipersensibilidad (rash, edema.), irritación de piel y mucosas [10]
Alcohol bencílico	Pacientes recién nacidos, evitar. Reacciones alérgicas (dermatitis de contacto, rash), náuseas, kernicterus y acidosis metabólica.
Aspartamo	Pacientes fenilcetonúricos, evitar. Dolor de cabeza [11]. Se le atribuyen alteraciones neuropsiquiátricas [13] y reacciones de hipersensibilidad [13]. Irritación de ojos, piel y mucosas
Butilhidroxitolueno (BHT)	Pacientes alérgicos: Irritación ojos, piel y mucosas
Etanol	Pacientes neonatos, precaución. Toxicidad aguda y crónica. Rección de tipo disulfiram con determinados antibióticos [2] (vómitos, náuseas, arritmias, formas más graves: depresión respiratoria, convulsiones).
Glucosa	Pacientes diabéticos, precaución.
Lactosa	Pacientes con intolerancia a la lactosa: dolor abdominal, flatulencia, inflamación y diarrea, que puede complicarse con proliferación bacteriana, deshidratación y acidosis metabólica [14]
Sacarosa	Pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa y pacientes diabéticos.
Sulfitos	Pacientes pediátricos con asma, fibrosis quística, evitar. Reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo [15].
Tartracina	Pacientes pediátricos con asma, evitar. Reacciones anafilactoidicas (asma, urticaria...) Hipersensibilidad cruzada con aspirina [16].