

JARABES

Soluciones





INTRODUCCIÓN

Los jarabes se usan desde hace mucho tiempo y antes de descubrirse el azúcar, se preparaban con miel. Su empleo se generalizó ampliamente porque enmascaran el sabor desagradable de algunas drogas y se conservan por más tiempo.

Los líquidos que habitualmente integran el jarabe son el agua destilada, soluciones, extractivas, zumos, y otros.



JARABES

Definición. Son Soluciones acuosas con alta concentración de carbohidratos, de consistencia viscosa, en la que se encuentra el o los principios activos y aditivos.



PROPIEDADES

- **Contienen alta concentración de azúcar (45-85%)**
- **Densidad específica de 1.32 a 15 °C**
- **Viscosidad de 100 cp**
- **Se presentan como líquidos homogéneos, transparentes, brillantes, incoloros o coloreados, de sabor y olor agradable.**



VENTAJAS

- ✓ Pueden administrarse por vía oral, a niños o a adultos incapaces de deglutir comprimidos o cápsulas
- ✓ Son muy eficaces para enmascarar el sabor de las drogas amargas o saladas



JARABES DE USO FRECUENTE

Se consideran generalmente dos clases de jarabes, los aromáticos y los medicinales.

- Jarabes aromáticos. No contienen agentes terapéuticos de importancia y se emplean como vehículos. Contienen esencias o se preparan con zumos o con extractos, que le confieren sabor agradable.
- Se administran como tales o integrando pociones y las dosis son variables según el jarabe de que se trate y la edad del paciente. Generalmente se administran en cucharadas.
- Los jarabes no oficiales pueden ser preparados por el farmacéutico inspirándose en fórmulas análogas a las del producto no solicitado.



JARABE O JARABE SIMPLE. Es cuando solamente se utiliza agua purificada para preparar la solución de sacarosa.

JARABE MEDICADO. La preparación acuosa contiene alguna sustancia medicinal agregada.

JARABE AROMATIZADO. Es por lo general un jarabe no medicado, pero que contienen diversas sustancias aromáticas o de sabor agradable y suele utilizarse como vehículo. Ejemplos: jarabe de goma arábica, cereza, cacao y naranja.

Cuando es medicado, son los vehículos de elección para muchas drogas pediátricas, debido a que contienen baja cantidad de alcohol.

TABLA 1. EJEMPLOS DE JARABES

Jarabe	Principal Componente	Usos
De anís	Agua de anís	Vehículo
De Clorhidrato de morfina	Clorhidrato de morfina	Sedante o hipnótico
De Codeína	Codeína	Antitusivo
De espino cerval	Zumo de espino cerval	Purgante
De Éter	Éter	Antiespasmódico
De Yoduro ferrosos	Yoduro ferroso	Hematínico
De Menta	Agua de menta	Vehículo
De Polígala	Extracto fluido de polígala	Expectorante
De Ratania	Extracto de ratania	Astringente

FORMULACIÓN

Ingredientes:

- Principio activo (1 o más)
- Coadyuvantes
- Vehículo
- Modificador de la solubilidad
- Modificador del pH
- Correctivos de sabor
- Correctivos de olor
- Correctivos de color
- Conservadores antimicrobianos
- Agentes Secuestrantes
- Antioxidantes



PRINCIPIO ACTIVO

- **Sus propiedades fisicoquímicas y caracteres organolépticos condicionan la naturaleza del vehículo a emplear y la calidad y cantidad de los otros aditivos de la fórmula.**
- **La primera propiedad a considerar es la solubilidad del principio activo y los recursos disponibles para proceder a su correcta solubilización**
- **La solubilidad es realizada en forma directa en el agua o mezcla de solventes, o por acción de un intermedio que la facilite.**



COADYUVANTE

- El coadyuvante es el fármaco asociado a la base medicamentosa con la finalidad de ampliar la actividad terapéutica del medicamento, ya sea modificando la acción de esta o agregando otra complementaria.
- El coadyubante puede faltar, pero su inclusión en una fórmula duplica los problemas fármaco técnicos que origina la base medicamentosa.

VEHÍCULOS EMPLEADOS



Agua Destilada

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



Alcohol

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



Glicerina

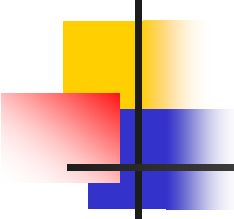
- ✓ Es un solvente muy empleado.
- ✓ Interviene junto con el vehículo para mejorar la solubilidad de muchas sustancias.
- ✓ Contribuye a mejorar los caracteres organolépticos, debido a su sabor dulce, alta densidad y viscosidad que posee.
- ✓ Retardan la cristalización de la sacarosa.



Mezclas de Polietilenglicol

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

Sorbitol al 70% (p/p)

- 
- ✓ Solvente viscoso y de sabor dulce.
 - ✓ Los principios activos presentan más estabilidad.
 - ✓ Se utiliza en mezclas con agua, glicerina u otro poli alcohol.
 - ✓ Retarda la cristalización de la sacarosa
 - ✓ En compatible con el alcohol hasta una cierta graduación.
 - ✓ Su uso de ha extendido donde se aprovechan otras propiedades como: la capacidad humectante.



DATOS DE SOLUBILIDAD

- Un solvente puede aceptar, a una temperatura dada, solamente una determinada cantidad de sustancia.
- La solución que contiene la máxima cantidad de una sustancia sólida se llama solución saturada y su concentración se llama concentración de saturación. Estas pueden aceptar aún cantidades apreciables de otras sustancias sólidas.
- Una solución no saturada, la concentración de la sustancia disuelta permanece por debajo de la concentración de saturación.
- La sustancia en exceso permanece sin disolver como sedimento en equilibrio con la solución saturada.



DATOS DE SOLUBILIDAD

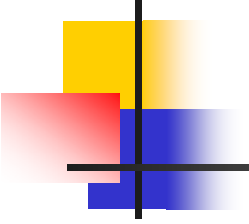
- Una solución sobresaturada que contiene más sustancia que la correspondiente a la concentración de saturación se transforma al separar la sustancia, disuelta en exceso en una solución saturada.
- Una solución sin sedimentos está por consiguiente no saturada o sobresaturada, y las soluciones con sedimentos son soluciones saturadas.
- Como solubilidad a una determinada temperatura se designa generalmente el cociente entre la masa de la sustancia sólida y la masa o el volumen de la solución o del solvente que corresponde a la composición de una solución saturada.



VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN

- Es la velocidad con la cual se disuelve una sustancia hasta alcanzar la concentración de saturación
- La velocidad de disolución de una sustancia es el cociente entre el aumento de concentración de la solución y el tiempo en el que esta modificación de concentración tiene lugar.

VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN

- 
- Cuantitativamente se cumple la siguiente relación (Ecuación de Noyes y Whitney):
 - $dc/dt = kxs(Cs - Ct)$
 - donde
 - dc/dt = cambio de concentración respecto al tiempo
 - s = superficie de la sustancia a disolver
 - Cs = concentración de saturación
 - Ct = concentración en el tiempo t
 - k = cte. de velocidad que depende de las condiciones de trabajo (temperatura, agitación, volumen de líquido), de la sustancia a disolver, sobre todo del tamaño de las moléculas o iones, y de las propiedades del disolvente, por ejemplo de su viscosidad



MODIFICADORES DE SOLUBILIDAD

- Muchas sustancias no son solubles en agua o lo son poco. Se puede mejorar la solubilidad por adición de otras sustancias. Aquellas sustancias con propiedades de mejorar la solubilidad reciben el nombre de solubilizadores.
- Se distinguen entre solubilizadores que representan reacciones químicas y aquellas que transcurren sin reacciones químicas conocidas.



MODIFICADORES DE SOLUBILIDAD

- Se alcanza una mejora de la solubilidad de las sustancias en agua por las siguientes técnicas:
 1. Formación de complejos.
 2. Adición de sustancias hidrotropicas.
 3. Introducción de grupos químicos solubilizantes.
 4. Efecto de pH.
 5. Agentes tenso activos

MODIFICADORES DE LA SOLUBILIDAD

1. *COMPLEJAMIENTO (FORMACIÓN DE COMPLEJOS)*

Moléculas orgánicas
(menos solubles)

Sustancia

```
graph TD; A[Moléculas orgánicas (menos solubles)] --> C[Complejo (Compuesto más soluble)]; B[Sustancia] --> C;
```

Complejo

(Compuesto más soluble)

Se requiere que la asociación molecular obtenida sea compatible con las propiedades farmacológicas y químicas del producto terminado.



Ejemplos:

Soluto

- Gluconato de calcio**
- **Levulinato de calcio**
- **Teofilina**
- **Acetalinida**
- **Sales de Hierro**

Sustancia

d-Sacarato de Calcio

Silicato de sodio

Citrato de sodio

Citrato de sodio

2. HIDROTROPÍA

**Sustancias
insolubles**

**Sustancia
(agente hidrotrópico)
afines con el agua**

miscelas coloidales

**Modifican las características del solvente
frente al fármaco a disolver**



Ejemplos:

Soluto

Cafeína

Riboflavina

Quinina

A. Hidrotrópico

Benzoato de Sodio

Salicilato de Sodio

Nicotinamida

Uretano

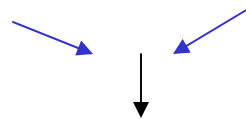
3. GRUPOS QUÍMICOS SOLUBILIZANTES

Fármacos poco solubles pueden ser modificados químicamente para solubilizarse en agua

Sustancia de
aplicación farmacéutica

INTRODUCEN

Grupos Funcionales
o solubilizantes



Mejoran la absorción, sin producir cambios en la acción terapéutica.



Ejemplos:

Droga

Riboflavina
Dexametasona
Hidrocortisona
Prednisolona
Menadiona
Cloramfenicol
Guayacol
Teofilina

Grupo Solubilizante

Fosfato sódico
Fosfato disódico
Fosfato disódico
Fosfato disódico
Difosfato sódico
Ester succinato sódico
Sulfonato de potasio
Dehidroxipropil

4. EFECTO DEL PH

- Gran número de agentes quimioterapéuticos tienen carácter ácido o básico, la solubilidad de estos puede modificar el pH de la solución.
- Frente a posibles cambios de pH se debe agregar un sistema regulador.
 - Las sustancias que integran el sistema regulador
 - no son compatibles con los otros componentes de la fórmula.
 - no presentan suficiente seguridad farmacológica
 - el pH apropiado afecta los caracteres organolépticos
 - no presenta suficiente capacidad reguladora dentro de un rango deseado de pH.
- Si se aplica la ecuación de Henderson Hasselbach puede predecirse el valor de pH que producirá la precipitación de la solución.

$$PH = pK_a + \log [B^-]/[A^+]$$



Ejemplos:

Fármacos cuya mayor solubilidad depende del pH

- Fenobarbital
- Barbital
- Teofilina
- Codeína
- Clorhidrato de bromohexina
- Fenilbutazona



AGENTES TENSOACTIVOS

- **Actúan como intermedios de solubilidad con drogas poco polares.**
- **Se caracterizan por su parte hidrofílica e hidrofóbica.**
- **Los tensoactivos con capacidad solubilizante tienen un valor de HLB alto.**



Otros solubilizantes

- Frecuentemente se puede elevar la solubilidad de los no electrolitos añadiendo mono o poli alcoholes así como los ésteres y éteres de ellos derivados o compuestos orgánicos nitrogenados.



Ejemplos:

- Etanol
- Isopropanol
- Alcohol Bencílico
- Alcohol Polivinílico
- Glicoles
- Esteres glicólicos
- Polietilenglicol
- Sorbitol
- Glucosa
- Sacarosa
- Urea
- Uretano
- Nicotinamina
- Fenilbutazona
- Acido tartárico
- Acido cítrico
- Acido Benzoico



Exigencias de los solubilizadores

- No deben alterar la actividad del medicamento, o sea, no disminuirla, obstaculizarla o potenciarla.
- No deben provocar acciones secundarias fisiológicas no deseadas.
- No deben tener acción tóxica en el uso prolongado
- Deben ser compatibles química y físicamente con todos los medicamentos y coadyuvantes contenidos en el preparado.



Modo de acción

- Los solubilizadores permiten normalmente mantener en solución una cantidad varias veces superior a la suya propia, de sustancia poco soluble. Con frecuencia puede disolverse una sustancia en un disolvente en el que es poco soluble añadiendo una pequeña cantidad de otra sustancia en solución coloidal.
- Las sustancias coloidales, en su mayor parte tenso activas, forman miscelas, asociaciones de 20.000-30.000 moléculas de estas sustancias.



Modo de acción

- El tamaño de las miscelas depende normalmente de la composición de la solución, de la temperatura y de la concentración. En soluciones muy diluidas aparecen también moléculas aisladas.
- Las miscelas abarcan, por debajo del límite inferior de las partículas coloidales, o sea, tales soluciones de sustancias tenso activas constituyen en cierto modo una transición entre dispersión molecular y coloidal



Modo de acción

- La solubilización se produce cuando la sustancia coloidal (coloide miscelar) absorbe la sustancia a disolver al interior de las miscelas.
- Las partículas así formadas pueden seguir siendo menores de 1 nm y la solución es transparente.
- Solubilizadores conocidos son los éteres de polietilen glicol de los ésteres de ácidos grasos de sorbitan ("Tweens") y los ésteres del sorbitan no eterificados con polietilenglicol ("Spans").



PROBLEMAS A CONSIDERAR EN LA FORMULACIÓN

ESTABILIDAD.

En general, los fármacos son menos estables en los medios acuosos que en el estado sólido; por lo tanto es importante estabilizar las soluciones que contengan agua.



ESTABILIDAD

- En estos productos pueden producirse reacciones químicas simples como:
- interacciones entre los componentes (lo que refleja una formulación deficiente)
- interacciones entre el envase y el producto
- Provoca un cambio de pH del producto
- Provoca que componentes sensibles al pH, precipiten o ocurra una reacción directa con agua (hidrólisis)



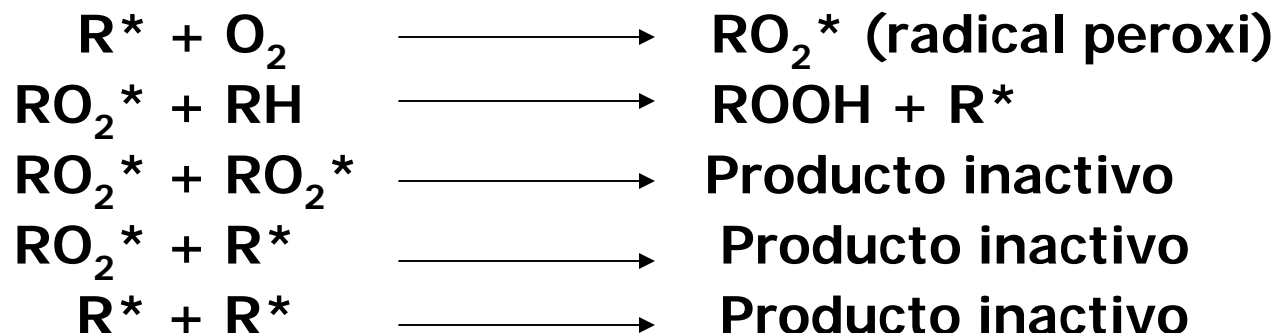
AUTOOXIDACIÓN

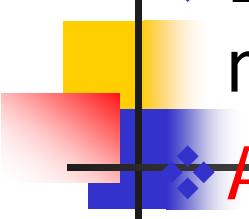
- Las reacciones más complejas, por lo general involucran al oxígeno. Las vitaminas, los aceites esenciales y casi todos los aceites y grasas pueden ser oxidados.
- Esas reacciones deben ser desencadenadas por el calor, la luz (incluyendo la energía radiante ultravioleta), los peróxidos u otros componentes lábiles o metales pesados, Como cobre o hierro.

AUTO OXIDACIÓN

AUTO OXIDACIÓN. Los componentes del producto reaccionan con el oxígeno pero sin interferencia externa importante.

Serie de reacciones desencadenadas





❖ El efecto de los oligoelementos puede minimizarse utilizando:

❖ **Agentes Secuestrantes.** Acido cítrico o EDTA, que secuestran algunos iones metálicos y evitan reacciones de oxidación.

❖ **Antioxidantes.** Estos pueden retardar la oxidación al reaccionar con los radicales libres formados. (Esteres propílicos, octílicos y dodecílicos del ácido gálico, hidroxianisol butilado (BHA), tocoferoles y vitamina E).



CONTAMINACIÓN MICROBIANA

Existe una gran variedad de microorganismos que pueden contaminar las preparaciones líquidas, que abarcan especies de salmonela, *E. coli*, ciertas especies de *Pseudomonas*, entre ellas *P. auruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

FACTORES

Materias primas

Agua

Equipos

El medio ambiente y el personal

Material de envase

Consumidor



CONTAMINACIÓN MICROBIANA


- **Materias primas:** utilizadas en la fabricación de soluciones, que son excelentes caldos de cultivo para bacterias.
- **Agua:** es un medio particularmente favorable para el desarrollo de bacterias y debe manipularse con sumo cuidado, pero otras sustancias como las resinas, los agentes dispersantes, los surfactantes, los azúcares y las sustancias aromatizantes pueden ser portadoras de bacterias que, en última instancia, contaminarán al producto.
- **Equipo:** las bacterias pueden proliferar en las ranuras y resquicios de los equipos farmacéuticos (y en los instrumentos simples utilizados en el laboratorio). Estos equipos deben ser sometidos a una limpieza minuciosa antes de su uso.



CONTAMINACIÓN MICROBIANA

- **Medio ambiente y personal:** pueden contribuir a la contaminación del producto. Los portadores más importantes de agentes contaminantes son las manos y el cabello; por lo tanto, la limpieza general es un factor esencial. Es necesario utilizar gorros durante el proceso de elaboración.
- **Material de envasado:** debe seleccionarse de manera que no contamine el producto y lo proteja del medio ambiente.
- **Consumidor:** este factor reviste una importancia especial si el microorganismo es patógeno. Se debe instruir al consumidor para que utilice las técnicas correctas de manipulación

CONTAMINACIÓN MICROBIANA

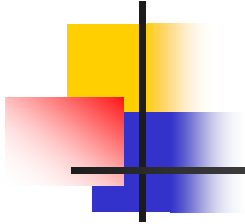
- 
- La USP recomienda evaluar ciertas clases de productos para determinar recuentos de microorganismos y la presencia de indicadores específicos de contaminación microbiana; por ejemplo,
 - Los productos de origen vegetal, animal, y algunos productos minerales para garantizar la ausencia de *Salmonella*
 - Las soluciones y las suspensiones orales para garantizar la ausencia de *E. Coli*
 - los productos de aplicación tópica para garantizar la ausencia de *P. Aeruginosa* y *S. Aureus*
 - Los productos para administración rectal, uretral o vaginal para garantizar la ausencia de levaduras y hongos (mohos)



CONTAMINACIÓN MICROBIANA

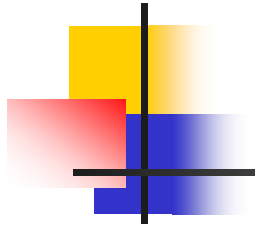
- El uso de un conservador puede llegar a disminuir este problema.
- Cuando se ha decidido la adición de una sustancia antimicrobiana previamente, la concentración que figure en la fórmula, mantendrá el medicamento libre de nuevos gérmenes mientras el envase no sea abierto.
- La naturaleza química, toxicidad,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

CONSERVADORES



Alcoholes: etanol, es efectivo a concentraciones altas (<10%) propilenglicol, efectivo concentraciones 15-30% clorobutanol y alcohol fenil etílico, efectivo a concentraciones bajas, (1%).

Ácidos: ácido benzoico, rango de concentración 0.1% y 5%, efectivo en soluciones con un pH inferior a 4.5 ácido sórbico, su rango de concentraciones como conservador esta entre 0.05% y 2%, es efectivo en medio ácido



Esteres: parabenos, y sus derivados metílicos, propílicos y butílicos, son efectivos dentro de un espectro de pH de 4 a 8 a concentraciones aproximadamente 0.2%



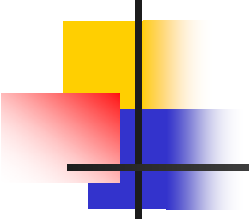
MODIFICADORES DE LOS CARACTERES ORGANOLEPTICOS

Son importantes, porque siempre se procura presentar medicamentos en forma tal que resulten agradables al paciente.

EDULCORANTES

Sacarosa

- Es el componente oficial de los jarabes.
- Su sabor característico y agradable, su gran solubilidad en agua y viscosidad de sus soluciones, la hacen una sustancia de intenso empleo.
- La alta concentración de sacarosa preserva a los jarabes del desarrollo de microorganismos

- 
-
- Una desventaja es su tendencia a cristalizar en la boca de los envases una vez abiertos.
 - Este inconveniente se puede evitar agregando una pequeña proporción de un polialcohol líquido como la glicerina, propilenglicol o glucosa líquida, siempre que esto sea compatible con el destino del jarabe.



SORBITOL 70%

- Es un agente edulcorante suave y agradable, libre de sabor amargo.
- Modificador de la viscosidad.
- Se puede usar sólo o en mezclas con otros polialcoholes y edulcorantes artificiales
- En solución con sacarosa mejora el sabor empalagoso.



GLUCOSA LÍQUIDA

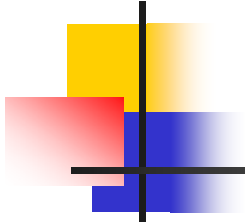
- Se agrega a la sacarosa o sorbitol cuando se desea un medio reductor que favorezca la estabilidad del jarabe.



Edulcorantes sintéticos

Sacarina sódica

- El sabor dulce se considera una 300 veces más potente que el de la sacarosa y 600 veces más que el sorbitol sólido.
- Deja un sabor residual metálico que puede subsanarse empleando una mezcla de sacarina (1p) ciclamato (10p)



Ciclamato sódico

- Su poder edulcorante es 10 veces menor que el de la sacarosa, pero no tienen inconvenientes de sabor residual



SABORIZANTES Y AROMATIZANTES

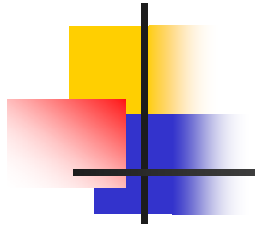
ACEITES ESENCIALES

- Son productos aromáticos constituidos por esencias naturales desterpenadas rectificadas al vacío.



CONCENTRADOS AROMAS EN POLVO

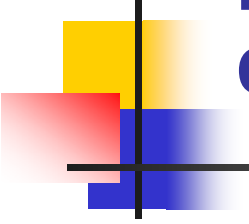
- Son esencias cubiertas por un gel deshidratado de polisacáridos naturales.
- Estos productos mantienen más estable la capacidad aromatizante.



Siguen obteniéndose materias primas
saborizantes como:

- * Benzaldehído
- * Cumarina
- * Mentol
- * Vainillina
- * Cineol
- * Etilvainillina
- * Anetol

Otras sustancias que se adicionan para completar la calidad del efecto deseado son:



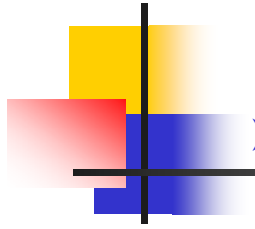
- Astringentes taninos
- Acidulantes ácido cítrico, ácido tartárico
- Salinas cloruro de sodio, glutamato de sodio

Resaltan o potencian el sabor final elegido



COLORANTES

- Permiten la identificación del medicamento y contribuyen a definir su aceptación o rechazo por los pacientes.
- Permiten uniformar el color total del preparado, pero muchas veces interfiere en los controles analíticos del mismo



➤ Además de la inocuidad e inercia fisiológica, deben reunir otras características:

- Estable a los cambios de pH, calor, oxígeno y luz
- Alto poder colorante (cantidad mínima)
- Compatible con otros componentes de la fórmula



COLORANTES NATURALES

Cochinilla

- Azafrán
- Clorofila
- Carotenos

La desventaja es la alta proporción (5 a 10 veces más) que debe emplearse en comparación con los sintéticos



COLORANTES ARTIFICIALES

- Sustancias aniónicas que pueden reaccionar con las de naturaleza catiónica que tenga la fórmula
Aunque no afectan por la baja concentración, pueden significar la modificación del color o la aparición de ligera turbidez u opalescencia.



El caramelo

- Se usa como colorante para producir color, desde el amarillo hasta marrón oscuro
- Es un líquido espeso, miscible en agua, con ligero olor a azúcar quemada y sabor amargo suave, que se obtienen por calentamiento de azúcar, glucosa u otro hidrato de carbono hasta que desaparece el sabor dulce y se transforma en una masa de color marrón.



METODOS DE PREPARACIÓN

PREPARACIÓN

Preferentemente se preparan en frío. Sin embargo, como no siempre es posible proceder así, se acude al calor que puede conferir al jarabe ligera coloración, pero sobre todo ocasionar la formación de una cantidad variable de azúcar invertido.

METODOS DE PREPARACIÓN

POR DISOLUCIÓN EN FRÍO DEL AZÚCAR

- Este procedimiento es más lento y puede cumplirse por prolongado contacto del azúcar con el agua destilada.
- Cuando se requiere una mayor producción, puede acudirse a un tipo de aparato muy simple denominado "sacarolizador".



METODOS DE PREPARACIÓN

■ SACARALIZADOR

Este aparato consta de un recipiente metálico de cobre estañado provisto de dos placas perforadas entre las cuales se coloca pasta de papel.

Por arriba cuenta con un recipiente de fondo provisto de perforaciones en el que se coloca el azúcar en exceso y el agua.

El agua se satura de sacarosa tomando la solución una densidad de 1.32-1.33.

METODOS DE PREPARACIÓN



SACARALIZADOR

El jarabe se cuele, luego pasa a través de la pasta de papel, filtrándose.



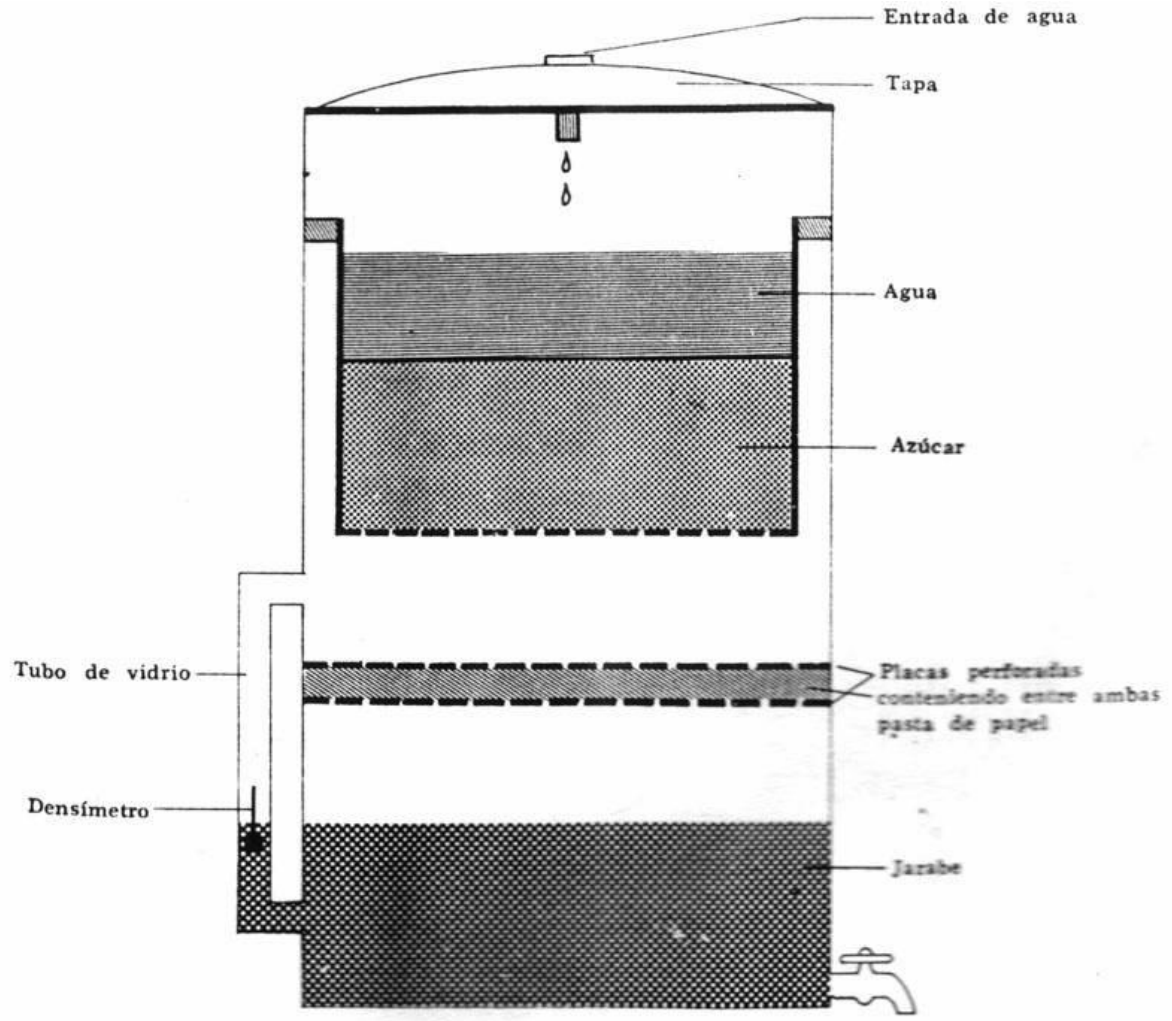
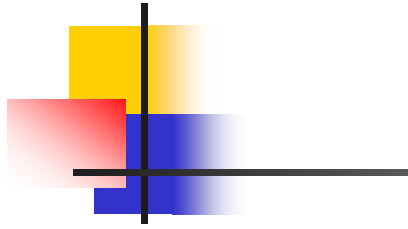
La densidad del jarabe se determina mediante un flotador que sobrenada cuando el jarabe adquirió la densidad deseada.



La reposición del agua y azúcar es preciso hacerla continuamente de modo de mantener un exceso de azúcar.



La pasta de papel debe ser renovada con frecuencia para su mayor eficacia.

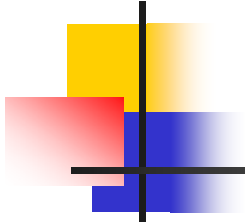


Esquema de un sacarolizador, aparato para la elaboración de jarabe simple.

POR DISOLUCIÓN EN CALIENTE DEL AZÚCAR



- Los jarabes que se preparan por calentamiento son los más comunes.
- En este caso, se requiere un control adecuado de la concentración para que se mantenga dentro de los límites exigidos.



En este caso hay pérdida de agua por evaporación.

Por eso, en lugar de emplear 1800 g de azúcar para 1000 ml de agua, se emplean 1650 g de azúcar para 1000 ml de agua

Industrialmente, inyectando vapor de agua y azúcar contenidas en recipientes

En este caso se incorpora agua al jarabe en formación, entonces se ajusta la densidad eliminando o incorporando agua

La densidad puede determinarse de varias maneras.

Métodos para determinar la densidad

- Por balanza, se determina el peso de un volumen determinado de jarabe a la ebullición, se coloca en una probeta o matraz aforado. Salvo raras excepciones, el jarabe en estas condiciones tiene una densidad de 1.26. (P.E. 105 °C)
- El uso de densímetros es más corriente y práctico. El densímetro de Brisson es un aparato que ha reemplazado al areómetro de Baumé, en el que la graduación arbitraria es de 31°C en caliente y 35°C en frío.
- El densímetro de Brisson, es necesario antes calentar la probeta, para lo cual se le llena varias veces con el jarabe hirviendo y recién se coloca el densímetro, que debe marcar 1.26 o bien se sumerge directamente en el recipiente en que se trabaja y se lee la densidad en la base del menisco adherente; pero a veces resulta difícil de ejecutar, pues los densímetros son por lo común demasiado largos para el recipiente donde se prepara el jarabe y la lectura no puede hacerse de manera cómoda en este medio hirviente.

CLARIFICACIÓN



- No es siempre una operación indispensable pues la industria provee una azúcar granulada muy blanca, seca, pura, que da jarabes que no necesitan la clarificación, pero ésta puede ser necesaria.
- La filtración por papel da jarabes muy limpios, pero es generalmente una operación muy lenta, durante la cual el jarabe puede sufrir alguna alteración. El comercio provee papeles especiales que aceleran la filtración.

CLARIFICACIÓN



- La clarificación por medio de la albúmina, deja en el jarabe albumosas y peptonas no coaguladas por el calor y predispone a la alteración, además la alcalinidad de la albúmina de huevo favorece la caramelización del azúcar y el jarabe se oscurece por la acción del calor.
- La clarificación por la pasta de papel no presenta estos inconvenientes, da un jarabe claro que no sufre ninguna modificación en su constitución.
- La clarificación por carbón es raramente usada, utilizándose para la clarificación de jarabes preparados con azúcares impuros que dan jarabes muy coloreados.

FORMULACIONES



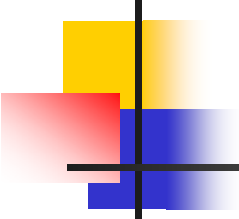
SOLUCION DE FENOBARBITAL		
■ Fenobarbital	0.40 g	Principio activo
■ Polisorbato 80 solubilidad	8.00 g	Intermedio de
■ Ciclamato Sódico	0.50 g	Edulcorante
■ Esencia de Limón aroma)	0.25 g	Correctivo (sabor-
■ Acido cítrico	0.20 g	Correctivo del sabor
■ Glicerina	4.00 g	Cosolvente
■ Metilparabeno	0.10 g	Conservador
■ Agua destilada c.b.p.	100.00 ml	Vehículo

PREPARACIÓN



- A) Disolver en el polisorbato 80 el fenobarbital calentando suavemente. Enfriar y agregar la esencia de limón.
- B) En unos 70 ml de agua agregarle la glicerina y en esta mezcla disolver el metilparabeno calentando si es necesario, el ciclamato sódico y el ácido cítrico.
- C) Agregar una porción de B sobre A, homogeneizar y luego agregar el resto de B agitando. Completar a volumen con agua destilada, filtrar.
- En este caso se ha obtenido la solubilización del fenobarbital con miscelación. La porción esta exenta de alcohol y sacarosa. El ácido cítrico potencia el efecto correctivo de la esencia de limón.

FORMULACIONES



■ Solución expectorante:			
■ Éter guayacol glicérico activo	2.00 g		Principio
■ Acetato de amonio	5.00 g		Coadyuvante
■ Sacarosa	65.00 g		Edulcorante
■ Acido Cítrico	0.20 g		Acidificante
■ Acido Benzoico	0.10 g		Conservador
■ Esencia de Naranjas	0.25 g		Aromatizante
■ Amarillo ocaseo	0.001 g		Colorante
■ Agua destilada c.b.p.	100.00 ml		Vehículo

PREPARACIÓN



- A) En unos 30 ml de agua destilada disolver la sacarosa, calentando suavemente y agitando. Continuar con el éter guayacol glicérico, acetato de amonio, ácido cítrico y ácido benzoico.
- B) Dejar enfriar, añadir el colorante y la esencia, completar a volumen con agua destilada. Homogeneizar la solución. Filtrar. Envasar.

PRESERVACIÓN



- Los jarabes deben fabricarse en cantidades que puedan consumirse en el curso de algunos meses, salvo en los casos en los cuales se cuente con métodos especiales de conservación; el método óptimo es la conservación a baja temperatura.
- Los jarabes oficiales deben conservarse en frascos bien secos, de preferencia, previamente esterilizados. Estos frascos no deben contener una cantidad mayor que la requerida durante 4 a 6 semanas y deben ser llenados por completo, tapados con sumo cuidado y conservados en un lugar fresco y protegidos de la luz.

ENVASES PARA JARABES

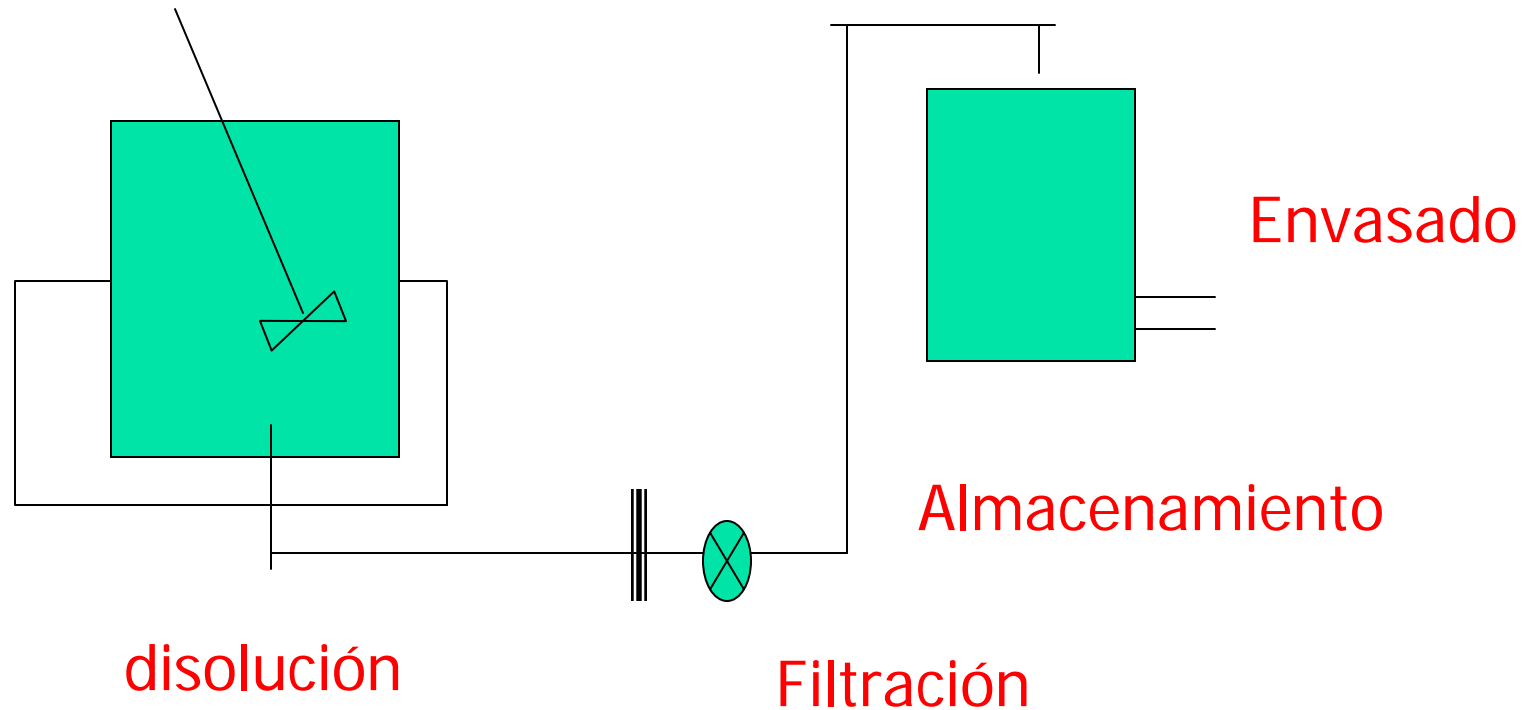


Envases en Pe y PVC para pastillas - antiácidos y jarabes con tapas de seguridad.

**Material:
Envases en Polietileno y PVC.**

**Uso:
Tabletas, cápsulas, jarabes y antiácidos.**

ESQUEMA DE INSTALACIÓN INDUSTRIAL PARA LA ELABORACIÓN DE SOLUCIONES





EQUIPO



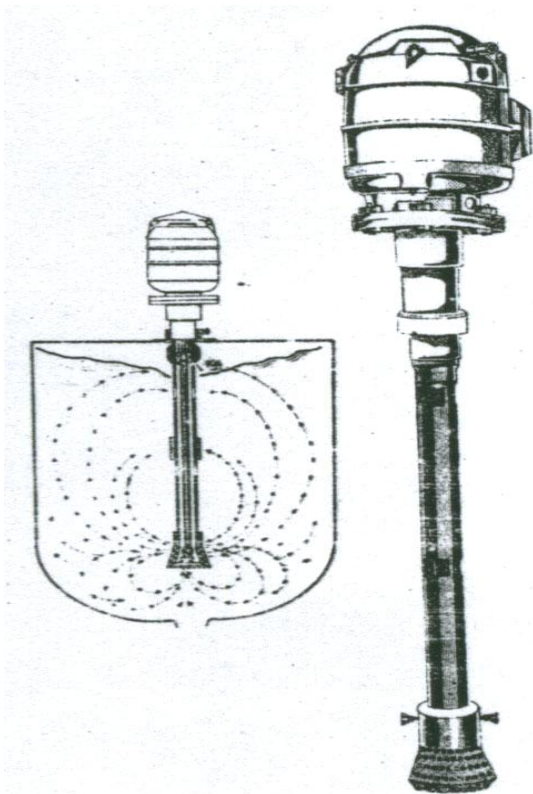
Tanques mezcladores
Pueden ser de doble
pared para calefacción
a vapor

AGITADORES



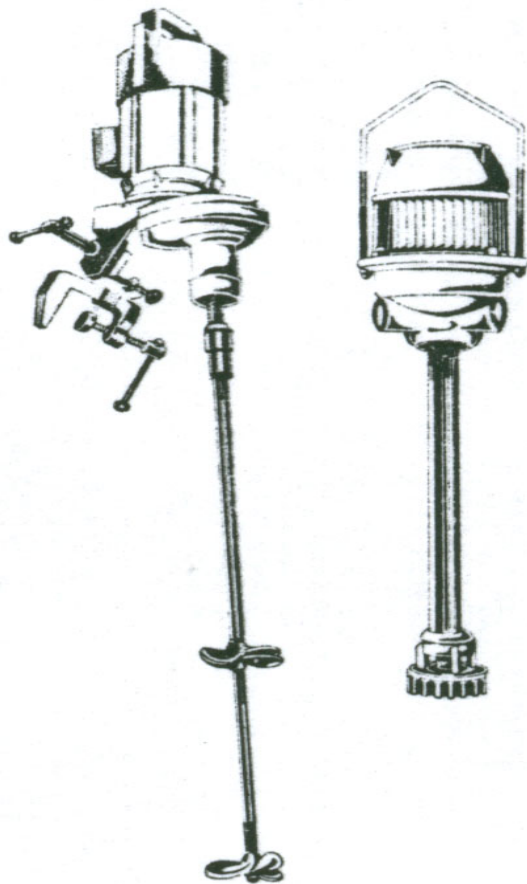
Con rampa de fijación universal "tridimensional"
Se fabrican modelos estándar de 0.5 a 2 hp, con 280 a 1400 rpm, con eje y hélices de acero inoxidable

AGITADORES



- Agitadores a turbina, aplicable a volúmenes desde 50 a 5 000 litros, siendo útiles además para homogeneizar.

AGITADORES

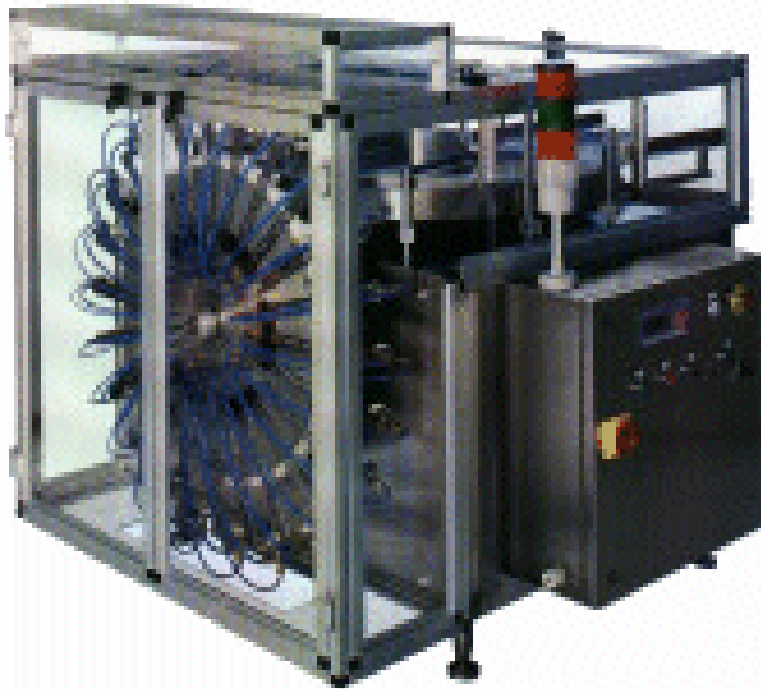


- Agitador turbo-onda. Es útiles para la mezcla de dos líquidos de densidades diferentes.

TANQUES DE ALMACENAMIENTO



Equipo Fraccionadores de líquidos



Para envases de
tamaños variados.
Rendimiento de
3 000 a 6 000 unidades
por hora, para
capacidades de hasta
250 ml

BIBLIOGRAFÍA



- Dr. José Helman. Farmacotecnia Teoría y Práctica. Editorial Continental, S.A. de C.V., México. 3ra. Impresión. 1982
- Lachman L., Lieberman H(1986). The theory and practice of industrial Pharmaceutical. 3ª ed., Ed Lea & febiger E. U. A. PP 502-532.
- Rémington (1999), Farmacia tomo II. Décimo novena edición. Editorial Médico Panamericana . PP 405-423, 2315-2323.
- Helmut Burger. Tecnología Farmacéutica. Texto para el Ingeniero Farmacéutico. Editorial Acribia. Zaragoza (España). 1979.

- <http://www.kason.com>
- <http://www.mixers.com>
- <http://www.ramaco.com>
- <http://www.eglestainless.com>