

FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS ORALES (II): EXCIPIENTES

Miren Edurne Hidalgo Pérez; Beatriz Sánchez Nevado

RESUMEN

En el anterior artículo de esta serie sobre preparaciones líquidas orales se abordaron las ventajas e inconvenientes que presentan estas fórmulas y se expusieron unas recomendaciones generales en cuanto a su preparación. En este artículo se profundiza en los excipientes tradicionales y en los más novedosos que el farmacéutico formulista puede seleccionar y utilizar con el objetivo de que el principio activo se formule de forma estable, segura y eficaz.

DISOLVENTES

Agua

Es el vehículo más utilizado en este tipo de formulación por ser insípida, carecer de capacidad irritante y tener un perfil fármaco-toxicológico ideal.

El *agua purificada* es la adecuada para estas fórmulas orales, que no requieren esterilidad ni ausencia total de pirógenos. Hay varios métodos de obtención igualmente válidos: destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa...

Los envases en los que se suministra deben permitir su dispensación, a la vez que mantienen su calidad y evitan una posible contaminación microbiana. Algunos disponen de un filtro de ventilación que impide la entrada de partículas, vapores orgánicos y reduce los niveles de CO₂. Hay otros, que se denominan “bag in box”, que están compuestos por una bolsa hermética, resistente y flexible que se contrae a medida que se vacía, impidiendo así que el contenido entre en contacto con el aire, además de protegerlo de la luz. La bolsa está dentro de una caja de cartón y dispone de una válvula de descarga que puede ser a presión o un grifo rotatorio.

Sin embargo, algunos principios activos no son hidrosolubles y requieren la utilización de cosolventes.

Cosolventes

Etanol 96°

La Academia Americana de Pediatría recomienda que a la hora de formular:

- ❖ Los preparados para niños menores de 6 años no contengan alcohol.
- ❖ Los preparados para niños entre 6 y 12 años no sobrepasen el 5% v/v.

No es recomendable su uso en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ni en pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Es un excipiente de declaración obligatoria.

Propilenglicol

Se utiliza con fármacos poco solubles en agua, como corticoesteroides, sulfamidas o ciertas vitaminas.

No debe incorporarse a formulaciones destinadas a niños menores de 4 años, debido a que en este rango de edad la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa está reducida y el propilenglicol se puede acumular en el organismo. En caso de que sea imprescindible hacerlo, no se debe superar la dosis máxima recomendada de 25 mg/kg de peso corporal.

Es un excipiente de declaración obligatoria (E-1520).

Polietilenglicol

Es soluble en agua y alcohol y posee efecto conservante.

Debido a su baja biodisponibilidad oral y a su eliminación por vía renal, se han descrito efectos adversos importantes como diarreas y nefrotoxicidad, por lo que la dosis máxima diaria recomendada es de 10 mg/kg de peso corporal.

Glicerol

Se utiliza por su poder edulcorante, viscosizante y conservante. Aunque, como en el caso anterior, también puede ser responsable de efectos secundarios graves si se utilizan dosis diarias mayores de 1,0 – 1,5 g/kg de peso corporal.

Es un excipiente de declaración obligatoria (E-422).

EDULCORANTES

Algunos, además de aportar un sabor dulce, contribuyen a proporcionar a la fórmula efectos viscosizantes y conservantes. Estos son sacarosa, sorbitol, fructosa y glucosa.

Sacarosa

Es el componente mayoritario de los jarabes.

Es inodora, de sabor dulce y muy soluble en agua.

No es recomendable su uso en formulaciones destinadas a pacientes diabéticos y debe evitarse en personas intolerantes a la fructosa, con malabsorción de glucosa-galactosa o con deficiencia de sacarasa-isomaltasa.

Es un excipiente de declaración obligatoria.

Sorbitol

Posee la mitad de poder edulcorante que la sacarosa y se utiliza como alternativa en formulaciones “sin azúcar”, ya que no provoca prácticamente aumento de la glucemia.

Se utiliza como humectante y además mejora la estabilidad de la fórmula.

Si se emplea en exceso puede provocar flatulencia y distensión abdominal, además de diarrea, por lo que no debe superarse la ingesta máxima de 20 g al día (en adultos).

Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática y está contraindicado en caso de intolerancia hereditaria a la fructosa, debido a que se metaboliza en ésta.

Es un excipiente de declaración obligatoria (E-420).

Fructosa

Tiene mayor poder edulcorante que la sacarosa o el sorbitol.

La dosis máxima recomendada es de 25 g/día. Dosis superiores pueden ocasionar efectos no deseados como flatulencia, dolor abdominal y diarrea.

Su uso está contraindicado en fórmulas para pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Es un excipiente de declaración obligatoria.

Glucosa

Sus principales efectos adversos son la caries dental y la ganancia de peso.

No se recomienda utilizar en pacientes diabéticos y debe evitarse en aquellos con malabsorción de glucosa y galactosa.

Es un excipiente de declaración obligatoria.

Otros edulcorantes, sin embargo, sólo aportan su sabor dulce, como aspartamo y sacarina.

Aspartamo

Tiene un elevado poder endulzante (180-200 veces más que sacarosa).

En algunos casos se han descrito dolores de cabeza, alteraciones neuropsiquiátricas o del comportamiento, síntomas gastrointestinales, hipersensibilidad o síntomas dermatológicos asociados a su utilización.

Se debe evitar en pacientes con fenilcetonuria y su dosis máxima se ha establecido en 40 mg/kg de peso corporal.

Es un excipiente de declaración obligatoria (E-951).

Sacarina

Es el de mayor poder edulcorante (300-600 veces más que la sacarosa).

Se utiliza como sustituto del azúcar en preparaciones destinadas a diabéticos.

En formulación suele utilizarse en forma de sal sódica, a concentraciones de 0,04-0,25% en jarabes y de 0,075-0,6% en soluciones orales.

Su dosis diaria no debe superar los 2,5 mg/kg de peso corporal.

AROMATIZANTES

Permiten mejorar sensiblemente la palatabilidad de este tipo de formulaciones, aunque su compleja y poco conocida composición, hacen que sean excipientes poco recomendados en pacientes alérgicos, intolerantes, diabéticos, etc.

Los más utilizados son los de fresa, cereza, naranja y plátano.

COLORANTES

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) recomienda no incorporarlos, sobre todo en fórmulas destinadas a la población pediátrica. Al ser productos de origen natural, tras su proceso de extracción pueden quedar trazas de proteínas, responsables de reacciones de hipersensibilidad y otros efectos adversos.

CONSERVANTES

Previenen el crecimiento microbiano y, consecuentemente, la degradación del principio activo, así como la posible alteración de las características organolépticas de la fórmula final.

La Academia Americana de Pediatría no recomienda su uso en preparados destinados a pacientes menores de 3 años, ya que su falta de madurez metabólica puede provocar su acumulación a nivel hepático, con riesgo de colapso cardiovascular, además de producir reacciones inespecíficas o incluso alergias.

Ácido benzoico (E-210)

Presenta propiedades antifúngicas y antibacterianas.

Su actividad depende del medio, siendo máxima a un pH bajo, entre 2,5-4,5.

En preparados orales se dosifica a concentraciones de 0,01-0,15%.

Se establece una ingesta máxima diaria del ácido benzoico (y otros benzoatos, calculados como ácido benzoico) de 5 mg/kg de peso corporal.

Puede ocasionar irritación gástrica por vía oral.

Benzoato sódico (E-211)

Posee propiedades antifúngicas y antibacterianas.

Su actividad máxima se presenta en soluciones débilmente ácidas de pH 4,5 y se inactiva a valores de pH superiores a 5.

Se utiliza en concentraciones muy bajas de 0,05-0,1% ya que puede provocar ictericia.

Está contraindicado en niños prematuros, ya que presenta riesgo de acidosis metabólica e ictericia.

Metilparaben (Nipagin®) y Propilparaben (Nipazol®)

Inhíben el crecimiento de bacterias, hongos y levaduras.

Son útiles en un amplio rango de pH: entre 4 y 8.

En formulaciones acuosas pueden utilizarse las formas sódicas, pero habrá que considerar su influencia sobre el pH.

La equivalencia para cada caso es:

1,14g de Nipagin® sódico (E-219) equivalen aproximadamente a 1 g de Nipagin® (E-218)

1,12g de Nipazol® sódico (E-217) equivalen aproximadamente a 1 g de Nipazol® (E-216)

Se utilizan a concentraciones de entre 0,1-0,2%, aunque lo más habitual es usar una mezcla en proporción 2:1 (0,2% Nipagin® + 0,1% Nipazol®) ó 3:1.

La dosis máxima diaria que se recomienda no superar es la de 10 mg/kg de peso corporal.

Algunos autores recomiendan concentraciones un poco más bajas en pediatría:

❖ 0,05% Nipagin®

❖ 0,022% Nipazol®

Ambos se inactivan por álcalis, sales de hierro, silicato aluminico-magnésico y talco.

Son de declaración obligatoria y pueden producir alergias cruzadas con otras sustancias pertenecientes al grupo “para”.

Ácido ascórbico

Pierde su capacidad como conservante a pH superior a 6.

No se deben superar los 25 mg/kg de peso corporal.

Sorbato potásico

Presenta propiedades antibacterianas y antifúngicas.

Habitualmente se utiliza a concentraciones entre 0,1-0,2% y su actividad disminuye a un a un pH > 6,5, siendo el óptimo de 4,5. Su eficacia aumenta al combinarlo con otros antimicrobianos o glicoles, como el propilenglicol.

Puede causar irritación y reacciones de hipersensibilidad.

AGENTES SUSPENSORES Y VISCOSIZANTES

Jarabe simple

Es una preparación acuosa de uso oral, caracterizada por su sabor dulce y su consistencia viscosa. Suele contener sacarosa a una concentración de al menos 45% m/m. Su sabor dulce se puede obtener también utilizando otros polioles o agentes edulcorantes e incluirse sustancias aromatizantes o saporíferas en la formulación.

Se utiliza para mejorar la palatabilidad y aumentar la viscosidad de las formulaciones orales líquidas.

El procedimiento de elaboración del jarabe simple (solución acuosa de sacarosa al 64%) se encuentra descrito en el Formulario Nacional (PN/LFF/004/00). Hoy en día puede adquirirse ya preparado, tanto con sacarosa como sin ella, y todos ellos con conservantes incorporados (excipiente Acofar jarabe y jarabe sin azúcar, de Acofarma; jarabe simple, de Fagron; jarabe de sacarosa, de Guinama).

Derivados de la celulosa

Al entrar en contacto con el agua se hinchan y forman soluciones coloidales de consistencia viscosa.

Se utilizan cuando los principios activos a formular son insolubles en agua, inestables en disolución o de sabor desagradable.

Metilcelulosa: es la más utilizada y se emplea generalmente al 1%. Sus dispersiones resultan fáciles de preparar, muy estables y compatibles con muchos excipientes en formas líquidas. Concentraciones elevadas de electrolitos pueden provocar su precipitación y, por consiguiente, la inestabilidad física de los sistemas.

Carboximetilcelulosa: suele emplearse su sal sódica a concentraciones de 1-2%. Se utiliza tanto en la vía oral, como tópica e incluso parenteral.

En función del pH de máxima estabilidad del principio activo se puede elegir entre diferentes tipos de derivados de celulosa. En la tabla 1 se indica el pH de una solución al 1%, por ser la más empleada, y el rango de pH a los que son estables las soluciones coloidales obtenidas.

DERIVADOS DE CELULOSA	pH solución al 1%	Rango de pH que soporta la solución
METILCELULOSA	5,5 - 8	2 - 12
CARBOXIMETILCELULOSA	6 - 8	4 - 10
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	5,5 - 8	3 - 11

Tabla 1

Goma xantan

Es estable a valores de pH entre 3-12 y temperaturas entre 10 y 60 °C.

Se considera no tóxica y no irritante. Su dosis máxima recomendada, según la OMS, es de 10 mg/kg de peso corporal.

Vehículos “listos para usar”

La constante optimización y la continua investigación e innovación en el campo de la Formulación Magistral ha hecho surgir nuevos vehículos elaborados bajo un estricto control de calidad que para ser utilizados solo requieren la dispersión de los principios activos. (Ver tabla 2)

Están compuestos por diferentes excipientes suspensores y edulcorantes, así como por conservantes.

Muchos de ellos están diseñados para aportar un pH en el rango ácido, lo que permite garantizar la estabilidad de la mayoría de los principios activos. Otros, sin embargo, aportan pH básico, que en necesario en algunas fórmulas, como las de omeprazol o furosemida.

Son de gran utilidad en formulaciones pediátricas, geriátricas u oncológicas por su dosificación y forma de administración, y, en general, para pacientes que presentan dificultades para tragar cápsulas o comprimidos. Estos vehículos permiten incorporar principios activos en polvo, hidrosolubles o no, en una suspensión líquida estable aromatizada.

Existen tablas publicadas sobre la compatibilidad de distintos principios activos en estas formulaciones.

	ORA SWEET®	ORA SWEET® SF	ORA PLUS®	SYRSPEND® SF ALKA (Dry)	SYRSPEND® SF pH4 (Liquid cherry)	SYRSPEND® SF pH4 (Dry)
Osmolaridad (mOsm/kg)	3240	Aprox. 2000	>150	<50	<50	<50
pH	4,2	4-4,4	4 – 4,5	>7 (reconstituido)	4 - 5	4 – 5 (reconstituido)
Sabor	Cereza	Cereza	Neutro	Neutro	Cereza	Neutro
Agentes cosolventes*	Glicerina (6%)	Glicerina (9%)				
Agentes suspensores		Goma xantan	Carboximetilcelulosa sódica, Goma xantan	Fórmula patentada		
Conservantes	Parabenos <1% (Metilparaben) Sorbato potásico	Parabenos <1% (Metilparaben, Propilparaben) Sorbato potásico	Parabenos <0,1% (Metilparaben) Sorbato potásico	No	Sodio benzoato <0,1%	No
Edulcorantes	Sacarosa (70%), Sorbitol (5%)	Sacarina sódica, Sorbitol 10%	No	Sucralosa	Sucralosa	Sucralosa
Colorantes	Sí	Sí	No	No	No	No

Tabla 2

*: Ninguno contiene etanol en su composición.

Gama “Ora”.

- ❖ Son adecuados para formulaciones pediátricas y geriátricas.
- ❖ Están tamponados a un pH ácido para reducir los riesgos de degradación de los principios activos por oxidación.
- ❖ Poseen una osmolaridad adecuada que proporciona un efecto conservador de forma natural.
- ❖ Mantienen sus propiedades de suspensión y aromatización diluidos hasta un 50% con agua, jarabe o alcohol.

Ora-Sweet®:

- Contiene sacarosa y una pequeña cantidad de glicerol y sorbitol para evitar su cristalización.

Ora-Sweet SF®:

- Se recomienda en pacientes diabéticos o intolerantes a fructosa, puesto que no contiene azúcar.

Ora-Plus®:

- Se utiliza a partes iguales con Ora-Sweet® u Ora-Sweet® SF para estabilizar la suspensión y prevenir la sedimentación de los principios activos.
- Ora Plus® además es apto para preparaciones nasogástricas.
- Lleva incorporado un agente anti-espumante que permite una agitación vigorosa de la preparación homogénea del principio activo en la suspensión.

Gama SyrSpend®

- ❖ Su baja osmolaridad permite minimizar problemas gastrointestinales.
- ❖ No contienen azúcar y son adecuados para pacientes que siguen una dieta cetónica, diabéticos e intolerantes a la lactosa o al gluten.
- ❖ Se pueden administrar por sondas enterales.

SyrSpend® SF Alka:

- Se presenta en forma de polvos previamente medidos para reconstituir en un envase dispensador graduado homologado.
- Es una formulación alcalina (pH>7,0) para principios activos sensibles en medio ácido como el omeprazol, pantoprazol, esomeprazol y furosemida.

SyrSpend® SF pH 4 Liquid cherry:

- Se utiliza para elaborar suspensiones con principios activos estables en medio ácido.

SyrSpend® SF pH4 Dry

- Posee las mismas propiedades y características que el SyrSpend®SF Liquid cherry, pero su sabor es neutro.
- Se presenta en forma de polvo y no contiene conservantes.

La tabla 3 resume las características más destacables de los excipientes que se han citado a lo largo del artículo.

		DOSIS MÁXIMA	EFFECTOS SECUNDARIOS	CONTRAINDICACIONES	OBSERVACIONES
DISOLVENTES		Agua purificada siempre que se pueda, sobre todo en pacientes pediátricos.			
COSOLVENTES	ETANOL 96°	25 mg/100 ml ({} en plasma)	Depresión medular y respiratoria, letargia, amnesia, hipotermia, hipoglucemia y colapso cardiovascular.	< 6 años	
	PROPILENGLICOL	25 mg/kg	Depresión SNC, ototoxicidad, fallo renal y cardiaco, hiperosmolaridad.	< 4 años	
	POLIETILENGLICOL	10 mg/kg	Efecto laxante. Nefrotoxicidad.		
	GLICEROL	1,0-1,5 g/kg	Dolor de cabeza, náuseas, vómitos, sed e hipoglucemia.		
EDULCORANTES	SACAROSA		Caries	Intolerancia a fructosa y otros azúcares	pH óptimo: 8-8,5
	SORBITOL	20 g/día	Flatulencia, distensión abdominal y diarrea.	Insuficiencia hepática y/o renal. Intolerancia a fructosa.	pH óptimo: 4-7
	FRUCTOSA	25 g/día	Flatulencia, dolor abdominal y diarrea.	Intolerancia a fructosa.	pH óptimo: 5,3
	GLUCOSA		Caries.	Malabsorción glucosa o galactosa.	pH óptimo: 3,5-5,5
	ASPARTAMO	40 mg/kg	Cefalea. Amnesia.	Fenilcetonuria.	pH óptimo: 4,5-7
	SACARINA	2,5 mg/kg	Urticaria. Prurito.		pH óptimo: 2
AROMATIZANTES				Pacientes alérgicos, intolerantes, diabéticos...	
COLORANTES				Pacientes pediátricos.	
CONSERVANTES	ÁCIDO BENZOICO BENZOATO SÓDICO	5 mg/kg	Ictericia. Irritante.	< 3 años	pH óptimo: ≤ 4,5
	NIPAGIN®, NIPASOL®	10 mg/kg	Reacciones de hipersensibilidad.		pH óptimo: 4-8
	ÁCIDO ASCÓRBICO	25 mg/kg	Diarrea		pH óptimo: ≤ 6
	SORBATO POTÁSICO	25 mg/kg	Irritación y reacciones de hipersensibilidad.		pH óptimo: 4,5
AGENTES SUSPENSORES Y VISCOSIZANTES	JARABE SIMPLE		Caries.	Intolerancia a fructosa y otros azúcares	
	METILCELULOSA		Diarrea	Obstrucción intestinal o situaciones que lo provoquen.	pH óptimo: 3-11
	CARBOXIMETILCELULOSA	4-10 g/día	Efecto laxante.		pH óptimo: 7-9
	HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	1,5 g/kg	Efecto laxante a altas concentraciones		pH óptimo: 8
	GOMA XANTAN	10 mg/kg			pH óptimo: 3-12

Tabla 3

EJEMPLOS DE FÓRMULAS

Ranitidina clorhidrato 20 mg/ml jarabe c.s.p. 50ml	Ranitidina clorhidrato 15 mg/ml solución oral c.s.p. 100 ml
<p>DESCRIPCIÓN DE LA FÓRMULA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ranitidina clorhidrato.....1 g - Agua purificada.....10 ml - Jarabe simple.....c.s.p. 50 ml, según FN (sacarosa 64%, agua purificada 36%) <p>MODUS OPERANDI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Elaboración del jarabe simple (también se puede partir del vehículo listo para usar). <ol style="list-style-type: none"> 1.1. En un vaso de precipitados añadir la sacarosa y el agua purificada. 1.2. Mezclar con un agitador magnético regulado a velocidad media y a temperatura ambiente hasta la completa disolución. Se requiere cerca de una hora de agitación para lograr un jarabe límpido, transparente y sin indicios de sacarosa no disuelta. 2. Poner la ranitidina clorhidrato en un mortero y pulverizarla con el fin de reducir el tamaño de partícula. 3. Humectarla con 10 ml de agua purificada. 4. Añadir aproximadamente un 75% del jarabe simple y mezclar. 5. Situar esa solución en una probeta graduada y envasar con jarabe simple hasta los 50 ml. 6. Verter la solución en un vaso de precipitados, agitar hasta homogeneidad y envasar. <p>PROBLEMAS QUE SE PUEDEN PRESENTAR DURANTE LA ELABORACIÓN</p> <p>La elaboración del jarabe simple se debe hacer a temperatura ambiente, ya que si se realiza a altas temperaturas para lograr una rápida disolución de la sacarosa puede producirse su inversión (ruptura de la sacarosa formando fructosa y glucosa) y caramelización, produciéndose fenómenos de precipitación indeseables.</p> <p>La ranitidina se disolverá en agua para su incorporación y no debe añadirse al agua destinada para elaborar el jarabe simple, ya que parte de la sacarosa podría no disolverse.</p> <p>CARACTERES FÍSICOS Y ORGANOLÉPTICOS DEL PRODUCTO FINAL</p> <p>Se obtiene una solución de color ámbar muy débil, límpida, transparente y con ligero sabor amargo. Rango de pH aproximado: 5,5-6.</p> <p>ENVASADO Y CADUCIDAD ESTIMADA</p> <p>Envasar en frasco topacio. Caducidad de 1 mes.</p> <p>ETIQUETADO</p> <p>Deberá figurar, además de los datos obligatorios, “Agítese antes de usar” y “Contiene sacarosa”.</p> <p>CONSERVACIÓN</p> <p>En nevera (2-8 °C).</p>	<p>DESCRIPCIÓN DE LA FÓRMULA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ranitidina clorhidrato.....1,5 g - Agua purificada.....10 ml - Ora-Plus®.....50 ml - Ora-Sweet®.....c.s.p. 100 ml <p>MODUS OPERANDI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colocar la ranitidina clorhidrato en un mortero y pulverizarla con el fin de reducir el tamaño de partícula. 2. Humectarla con 10 ml de agua purificada. 3. Añadir el Ora-Plus® en porciones mezclando bien. 4. Situar la solución anterior en una probeta graduada y envasar con Ora-Sweet®. 5. Verter la solución en un vaso de precipitados, agitar hasta homogeneidad y envasar. <p>PROBLEMAS QUE SE PUEDEN PRESENTAR DURANTE LA ELABORACIÓN</p> <p>La ranitidina no debe añadirse directamente al excipiente, sino humectarla previamente en un mortero para facilitar su disolución.</p> <p>CARACTERES FÍSICOS Y ORGANOLÉPTICOS DEL PRODUCTO FINAL</p> <p>Se obtiene una solución de débil color claro, de sabor a cereza.</p> <p>ENVASADO Y CADUCIDAD ESTIMADA</p> <p>Envasar en frasco topacio. Caducidad de 42 días.</p> <p>ETIQUETADO</p> <p>Deberá figurar, además de los datos obligatorios, “Agítese antes de usar” y “Contiene sacarosa”.</p> <p>CONSERVACIÓN</p> <p>Temperatura ambiente. Protegido de la luz.</p> <p>OTRA ALTERNATIVA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ranitidina 14 mg/ml en SyrSpend® SF pH 4 liquid cherry. Caducidad: 58 días en nevera/36 días a temperatura ambiente. - Ranitidina 14 mg/ml en SyrSpend® SF pH 4 dry. Caducidad : 58 días en nevera.

Omeprazol 2 mg/ml suspensión oral c.s.p. 100 ml

FÓRMULA 1

DESCRIPCIÓN DE LA FÓRMULA

- Omeprazol base.....0,2 g
- Sodio bicarbonato.....8,4 g
- Goma xantán sol. acuosa 1%.....50 ml
- Esencia vainilla..... 0,4 g
- Sacarina sódica.....0,1-0,2 %
- Agua purificada.....c.s.p. 100 ml

MODUS OPERANDI

1. Dispensar lentamente 0,5 g de goma xantán en 50 ml de agua purificada. Agitar bien y calentar a unos 50 °C para facilitar la dispersión. Una vez elaborada esa solución, añadir la esencia de vainilla (fase 1).
2. Dispensar 8,4 g de bicarbonato sódico en 45 ml de agua el agua de la fórmula y añadir la sacarina sódica. Esta dispersión no queda del todo disuelta puesto que supera la concentración de saturación (fase 2).
3. Incorporar la fase 1 sobre la fase 2.
4. Añadir el omeprazol base y homogeneizar con un agitador a alta velocidad.
5. Trasladar a una probeta y enrasar con agua.
6. Envasar.

CARACTERES FÍSICOS Y ORGANOLÉPTICOS DEL PRODUCTO FINAL

Se obtiene una suspensión de color blanco, homogénea y de sabor ligeramente amargo. pH 9.

ENVASADO Y CADUCIDAD ESTIMADA

Envasar en frasco topacio. Caducidad de 56 días.

ETIQUETADO

Deberá figurar, además de los datos obligatorios, “Agítese antes de usar”.

CONSERVACIÓN

En nevera (2-8 °C).

FÓRMULA 2

DESCRIPCIÓN DE LA FÓRMULA

- Omeprazol base.....0,2 g
- SyrSpend® SF Alka (dry).....6,3 g
- Agua purificada.....c.s.p. 100 ml

MODUS OPERANDI

1. Pesar el omeprazol e incorporarlo directamente al envase de SyrSpend® SF Alka (que contiene 6,3 g del excipiente en polvo).
2. Añadir el agua purificada al mismo envase de SyrSpend® SF Alka, que ya viene graduado, hasta alcanzar los 100 ml.
3. Agitar enérgicamente hasta completar homogenización.
4. La fórmula elaborada se puede dejar en el recipiente de SyrSpend® SF Alka o envasar en otro frasco.

CARACTERES FÍSICOS Y ORGANOLÉPTICOS DEL PRODUCTO FINAL

Se obtiene una suspensión de color beige muy claro, homogénea y de sabor agradable.

ENVASADO Y CADUCIDAD ESTIMADA

Envasar en frasco topacio o en el propio envase en el que se ha elaborado. Caducidad de 60 días.

ETIQUETADO

Deberá figurar, además de los datos obligatorios, “Agítese antes de usar”.

CONSERVACIÓN

En nevera (2-8 °C).

OTRA ALTERNATIVA

- Omeprazol base.....0,2 g
 - Sodio bicarbonato8,4 g
 - Ora-Sweet® SF..... c.s.p. 100 ml
- Caducidad: 42 días en nevera.

BIBLIOGRAFÍA

- Herrero H. Formulación magistral en pediatría. En: Piñeiro G, coordinadora. Aspectos Prácticos de la Farmacotecnia en un Servicio de Farmacia. Situación actual. Madrid: Master Line & Prodigio, S.L.; 2011. p. 189-216.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Real Farmacopea Española. 5ª ed. Madrid: 2015.
- Grupo de Trabajo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Vehículos en formulaciones orales líquidas para pacientes pediátricos. Boletín informativo. 2014; 4 (3). Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN32014final.pdf>
- Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6ª ed. 2009. London-Chicago: RPS Publishing; 2009.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Circular 2/2008. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular_02-2008_instruccion_excipientes.pdf
- Atienza M, Martínez J, Álvarez C. Formulación en farmacia pediátrica. 4ª ed. Madrid: AMV; 2011.
- Formulación magistral de medicamentos. 5ª ed. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 2004.
- Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Fagron. Disponible en: <https://es.fagron.com/es>
- Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Acofarma. Disponible en: <http://www.acofarma.com/es/>
- Fichas técnicas y de seguridad de excipientes utilizados en formulación magistral de Guinama. Disponible en: <http://www.guinama.com/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Formulario Nacional. 2ª Ed. Madrid: 2015.