

Saborizantes y Conservadores



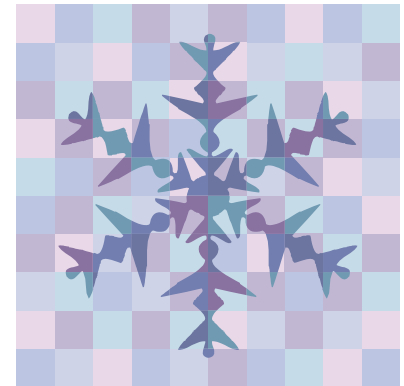
Díaz García Mario Alberto

Estudios de Preformulación

- 1.-PROPIEDADES ORGANOLEPTICAS
- 2.-SOLUBILIDAD
- 3.-DESEMPEÑO BIOLÓGICO
- 4.-PROPIEDADES FÍSICAS DE LAS PARTICULAS
- 5.-PROPIEDADES CRISTALINAS
- 6.-PROPIEDADES FUNCIONALES
- 7.-HIGROSCOPICIDAD
- 8.-ESTABILIDAD

La clasificación general empleada para identificar los sabores:

- Ácido
- Amargo
- Salado
- Dulce
- Sin sabor



Correlación entre el sabor y las características químicas

Sabor	Característica química
Ácido	Iones H
Salado	Presencia simultánea de aniones y cationes
Amargo	Sales con alto peso molecular
Dulce	Compuestos polihidroxiados, alfa - aminoácidos

Un sabor aceptable para un paciente considera lo siguiente

- Identificar rápidamente el sabor.
- Desarrollo completo e inmediato del sabor.
- Aceptable sensación en la boca.
- Corta permanencia.
- Ninguna sensación indeseable.



Existen numerosas formas de lograr un sabor agradable en una forma farmacéutica oral:

1.-Mezclando.-Empleando saborizantes afines al sabor del fármaco, por ejemplo sabores cítricos para fármacos ácidos.

2.-Superando el sabor original.-El saborizante debe tener un sabor más intenso que el fármaco, por ejemplo aceite de menta.

3.-Métodos físicos

▶ Empleo de fármacos insolubles

▶ La formulación de emulsiones integrando al fármaco en la fase interna de la misma, integrando en la fase externa un sabor dulce

▶ Empleo de excipientes que provoquen efervescencia

▶ Empleando vehículos viscosos como jarabes

4.-Métodos químicos.-Incluye la adsorción del fármaco o formación de complejos del fármaco con excipientes que reduzcan el mal sabor de los fármacos.

5.-Fisiológicos.-Involucran la reducción en la sensibilidad del paciente o la sensación de ligera anestesia la cual se logra empleando mentol, aceite de menta piperita.

6.-Intensificadores del sabor.-Como el glutamato de sodio, él ácido tartárico y la vainilla.

Algunos ejemplos de saborizantes que pueden emplearse para enmascarar el sabor de los fármacos:

SABOR	SABORIZANTE
DULCE	VAINILLA, FRUTALES, UVA, CHICLE, BAYAS DULCES
ACIDO	LIMON, LIMA, NARANJA, CEREZA, FRAMBUEZA, ZARZAMORA
SALADO	NUEZ, MANTEQUILLA, MAPLE, CANELA
AMARGO	ANIS, CAFÉ, CHOCOLATE, MENTA, CEREZA, DURAZNO, NARANJA
ACEITOSO	MENTA PIPERITA, ANIS
METALICO	MENTA, UVA



Sabores recomendados para algunos fármacos:

FÁRMACO	SABORIZANTES
Antibióticos	Cereza, maple, piña, naranja, plátano – piña, plátano – vainilla, coco, fresa – vainilla, frutal – canela.
Antihistamínicos	Albaricoque, grosella, cereza, canela, uva, miel, lima, durazno – naranja, melocotón, frambuesa, cereza silvestre Piña-plátano, plátano-vainilla, grosella,
Barbitúricos	canela-menta, granadina-fresa, lima, naranja, melocotón
Expectorantes y descongestionantes	Anís, albaricoque, grosella, mantequilla escocesa, cereza, coco, granadina-durazno, fresa, limón, melocotón, piña
Electrolitos	Cereza, uva, lima-limón, jarabe de cereza, frambuesa
Geriátricos	Grosella, lima, fresa, frambuesa

Conservadores

- Las sustancias que prolongan la vida útil de los productos de interés protegiéndolos frente al deterioro causado por microorganismos.



Subclases

- Conservadores antimicrobianos
- Agentes antimicóticos
- Agentes de control de bacteriófagos
- Agentes quemosterilantes
- Moduladores del vino
- Agentes de desinfección



Ácido benzoico

- Conservador antimicrobiano.
- Altamente utilizado en cosméticos, alimentos.
- Gran actividad a valores de pH entre 2.5-4.5.



Uso	Concentración (%)
Inyectables IM e IV	0.17
Soluciones orales	0.01-0.1
Suspensiones orales	0.1
Jarabes	0.15
Preparaciones tópicas	0.1-0.2
Preparaciones vaginales	0.1-0.2

Seguridad

- El ácido benzoico es un irritante gástrico y se poco irritante a la piel, ojos y mucosas.
- La DL mínima para el hombre de ácido benzoico en preparaciones orales es de 500mg/Kg por peso corporal



Parabenos

- Para los EU son tolerantes el uso de heptilparabeno, el metilparabeno y el propilparabeno, mientras que en otros países están permitidos el butilparabeno y el etilparabeno.
- Menos sensibles al pH.
- El propilparabeno es más eficaz que el metilparabeno en base a las ppm que se utilizan; para inhibir el crecimiento de las bacterias se necesitan hasta 1.000 ppm del propilparabeno y de 1.000 a 4.000 ppm del metilparabeno.
- Bacterias grampositivas son más sensibles que las gramnegativas



Metilparabeno.

- Los parabenos son muy efectivos para levaduras y mohos.
- La eficacia de estos conservadores aumenta con la adición de 2-5% de propilen glicol, o usar parabenos en combinación con otros agentes antimicrobianos como la imidurea.



Usos

Concentración (%)

Inyectables IM, IV y SC

0.065-0.25

Preparaciones oftálmicas

0.015-0.05

Soluciones y
suspensiones orales

0.015-0.2

Preparaciones tópicas

0.02-0.3

Preparaciones vaginales

0.1-0.18

Propilparabeno

- En cosmetología es el segundo más utilizado.
- Propilparabeno (0.02%) junto con metilparabeno (0.18%) son usadas para la conservación de formulaciones farmacéuticas parenterales.



Uso

Concentración (%)

Inyectables IM, IV, SC.

0.005-0.2

Preparaciones oftálmicas

0.005-0.01

Suspensiones y
soluciones orales

0.1-0.2

Preparaciones tópicas

0.01-0.6

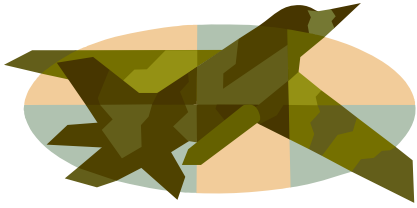
Preparaciones vaginales

0.02-0.1

Ácido sorbico

- Se emplea generalmente en forma de sus sales cálcica, sódica o potásica.
- Conservador antimicrobial, con propiedades antibacterianas y antifúngicas.
- Generalmente es utilizado a concentraciones de 0.05-0.2% en formulaciones farmacéuticas orales y tópicas.





Propionatos

- Como un excipiente el propionato de sodio es usado en formulaciones farmacéuticas orales.
- Son fungistáticos y bacteriostáticos.
- El pKa del propionato es de 4.87 y a un pH de 4.0, el 88% del compuesto está sin disociar, mientras que a un pH de 6 sólo permanece sin disociar el 6.7%. Para que este ácido lipófilo pueda ejercer su actividad antimicrobiana es necesario que su molécula no esté disociada.

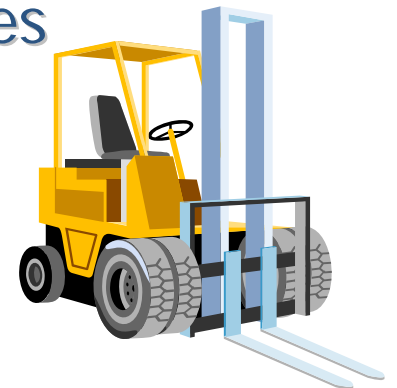
Esteres del Glicerol



- Como el mismo glicerol que es un conservador antimicrobial, amoliente, humectante, plastificante, solvente, sweetening agent, agente tonificante.
- Glicerol es usado en varias formulaciones farmacéuticas incluyendo orales, óticos, oftálmicos, tópicos y preparaciones parenterales. En la cosmetología es utilizado por sus propiedades humectantes y emolientes.
- Ejemplo de un ester glicerol es el Triacetin.

Conservadores mercuriales

- Acetato fenilmercúrico, Nitrato fenilmercúrico y Borato fenilmercúrico.
- El acetato fenilmercúrico es utilizado como un espermicida en supositorios vaginales (0.02%)
- Para el acetato fenilmercúrico usado como bactericida en soluciones parenterales y gotas para los ojos (0.001-0.002%). En Francia la máxima concentración para uso en farmacéuticas es de 0.01%.
- Borato fenilmercúrico usado como agente antimicrobiano en oftálmicos (0.002-0.004%) y en parenterales (0.002%).
- Nitrato fenilmercúrico bactericida en parenterales (0.001%) en supositorios vaginales (0.02%), conservador en gotas para los ojos (0.002%).





Núcleo base de Fenol

- El fenol mismo es un conservador antimicrobiano y desinfectante.
- Es utilizado principalmente como un conservador antimicrobial en productos farmacéuticos parenterales aunque también puede ser utilizado en formulaciones farmacéuticas tópicas y cosméticos. Desinfectante (5%), conservador en inyectables (0.5%), anestésico local (0.5-1.0%), enjuagues (arriba de 1.4%).
- Lógicamente es tóxico, corrosivo, puede causar diferentes daños dependiendo a la inadecuada administración del mismo dentro de la formulación. La dosis letal oral humana está estimada a ser 1g para un adulto.

Cresol



- Es usado 0.15-0.3% como un conservador antimicrobial para formulaciones farmacéuticas IM, intradermal y subcutánea. Es usado como conservador en algunas formulaciones tópicas y como un desinfectante.
- El Cresol es igual que el Fenol, solo es menos cáustico y tóxico.
- El cresol puede ser irritante a la piel, ojos y mucosas. Protección en los ojos, guantes y un respirador son recomendados para su uso.

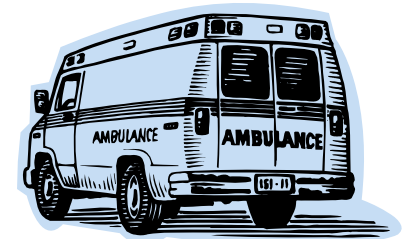
Clorocresol

- Es usado como un conservador antimicrobial en cosméticos y formulaciones farmacéuticas.
- Generalmente usado en concentraciones 0.2% en una variedad de preparaciones exceptuando en administraciones orales.
- Clorocresol es efectivo contra bacterias, esporas, moho y levaduras, es más activo en medio ácido.
- Usado en gotas para los ojos (0.05%), Inyectables (0.1%), Shampoos y otros cosméticos (0.1-0.2%), cremas tópicas y emulsiones (0.075-0.12%)



Imidurea

- Es un conservador antimicrobial de amplio espectro usado en cosméticos y formulaciones farmacéuticas tópicas.
- Concentración usada es 0.03-0.5% w/w. Es efectivo a pH entre 3.0-9.0 y puede tener efectos sinergistas con parabenos.
- Diazolidinil urea tiene más actividad microbiana.

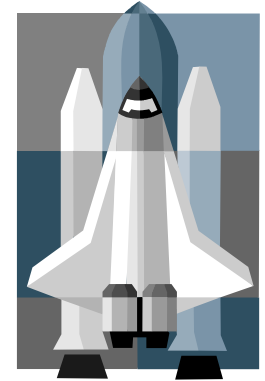


Propilen glicol



- Puede llegar a ser ampliamente usado como un solvente, extracto y conservador en y una variedad formulaciones farmacéuticas parenterales y noparenterales.
- Uso humectante en formas de dosificación tópicas de aproximadamente 0.15%, conservador en soluciones y semisólidos (15-30%), solvente o cosolvente en aerosoles 10-30%, soluciones orales 10-25%, Parenterales 10-60% y tópicas 5-80%.

Timerosal



- Ha sido usado como un conservador antimicrobial en preparaciones biológicas y farmacéuticas desde los 1930.
- Es usado como una alternativa del cloruro de benzalconio y otros conservadores fenilmercuricos y tiene actividad bacteriostático y fungistático.
- Usado en inyectables IM, IV y SC 0.01%, soluciones oftálmias 0.001-0.15%, suspensiones oftálmicas 0.001-0.004%, preparaciones óticas 0.001-0.01% y preparaciones tópicas 0.01%.