

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

**“ESTUDIO SOBRE LA PREPARACION DE FORMULAS DE
SUPOSITORIOS EN EL RECETARIO DE FARMACIA
USANDO BASES ESPECIALES”**

**Tesis presentada por
ELDA CONSUELO CALDERON SOLANO
Previa opción del título de
Doctor en Química y Farmacia**

ABRIL 1970

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, C. A.

743
66
70
2.00
1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

Dr. José María Méndez

SECRETARIO GENERAL :

Dr. José Ricardo Martínez

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DECANO:

Dr.. Julio César Morán Ramírez

SECRETARIO:

Dr. Elías Alvarado Cornejo



J U R A D O S

PRIMER EXAMEN GENERAL PRIVADO DE DOCTORAMIENTO:

Dra. Stella Monterrosa de López

Dr. Ovidio Vásquez Gil

Dr. Raúl Arévalo Alvarez

SEGUNDO EXAMEN GENERAL PRIVADO DE DOCTORAMIENTO:

Dr. Carlos Mata Gavidia

Dra. Betty Murcia Peralta

Dra. Lilia Uribe de Lecha

TESIS:

Dr. Julio César Morán Ramírez

Dr. José Mauricio Alvarez

Dra. Hilda Mercedes Pacheco de Novoa

D E D I C A T O R I A

A Dios Todopoderoso

A MIS PADRES:

Humberto Calderón Macall

Marta Consuelo de Calderón

A MI ABUELITA:

Lucila v. de Calderón

A LA MEMORIA DE MIS ABUELOS:

María de J. Solano

Francisco A. Calderón

A G R A D E C I M I E N T O

Al Dr. Carlos Mata Gavidia ,
por su valiosa colaboración.

.

I N D I C E

	<u>Pág.</u>
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LITERATURA	3
III. DESCRIPCION DE BASES NUEVAS PARA SUPOSITARIOS	7
IV. PREPARACION Y CONSERVACION DE LAS BASES . . .	28
V. MEDICAMENTOS QUE PUEDEN ADMINISTRARSE POR VIA RECTAL	43
VI. VENTAJAS DE LA VIA RECTAL	54
VII. FORMULAS QUE PUEDEN PREPARARSE EN EL RECETA- RIO	57
VIII. DESCRIPCION DE EQUIPO	64
IX. EMPAQUE MODERNO PARA GARANTIA DEL PRODUCTO. .	65
X. RESUMEN	66
XI. CONCLUSIONES	68
XII. BIBLIOGRAFIA	69

I

INTRODUCCION

Considerando la importancia que cada día adquiere la dosificación de medicamentos en forma de supositorios, he considerado de sumo interés desarrollar mi trabajo sobre la elaboración de supositorios en el recetario de farmacia para uso inmediato. Para lo cual propongo una nueva modalidad en la preparación de esta forma farmacéutica, mediante la cual el médico puede formular un medicamento para ser usado en forma de supositorio, aprovechando las ventajas que ofrece la vía rectal, ya que presenta una absorción muy rápida y por lo tanto en este aspecto está catalogada como la segunda vía, después de la vía endovenosa.

El nuevo sistema en la preparación de esta forma farmacéutica se basa en que el médico queda en libertad de formular y dosificar y el farmacéutico poner la base de supositorio que más convenga, según el medicamento a usar.

En la actualidad los supositorios son una forma farmacéutica que es explotada por la industria y desde luego el médico se ve obligado a aceptar las fórmulas ya elaboradas por los grandes laboratorios.

En cambio, con esta nueva forma en la preparación, se solucionan problemas galénicos, porque se puede realizar un trabajo rápido y fácil. Tomando en cuenta para esto, la rapidez de ab-

sorción que posee la vía rectal y el uso de nuevas bases.

Las ventajas que se pueden obtener elaborando el producto de esta manera, son las siguientes:

- 1ª. Entrega inmediata
- 2ª. Producto fresco
- 3ª. Libertad de formular
- 4ª. Elección de la base que más se ajusta al medicamento incorporado
- 5ª. Flexibilidad en la dosis
- 6ª. Ampliación del uso de la vía rectal con todas sus ventajas
- 7ª. Variedad de productos activos farmacéuticos que se pueden formular por supositorios, ya sean sólidos y líquidos
- 8ª. Facilidad en la elaboración

Con esta manera de formular, confeccionar y administrar medicamentos de una forma que presenta mucha flexibilidad por todos los aspectos señalados en sus ventajas, he querido dar un aporte al farmacéutico que diariamente labora en el recetario.

II

REVISION DE LITERATURA

Los supositorios son cuerpos sólidos que se ablandan a la temperatura del cuerpo. Un supositorio consiste en una droga disuelta o en suspensión en una base que se elige para que se derrita a la temperatura del cuerpo y se pueda disolver en él o formar una emulsión con las secreciones de la mucosa. Se le debe dar una forma conveniente para la inserción y retención -- por la cavidad especial del cuerpo en la cual ha de usarse. En la práctica moderna, la medicación por supositorios está destinada exclusivamente a preparaciones rectales. La forma que se les da a los supositorios es más o menos cónica, con el vértice redondeado. La farmacopea ordena que el supositorio rectal para adultos pese 2 gramos. El supositorio para niños generalmente pesa la mitad (1-4-8).

Se ha descubierto que, algunas veces, el medicamento se absorbe más rápidamente cuando es administrado por medio de supositorios que por vía oral.

En la elaboración de supositorios se han utilizado varios métodos que incluyen bases diferentes, desde los más antiguos, como la manteca de cacao, hasta contar en la actualidad con bases modernas que presentan grandes facilidades en la preparación de estos medicamentos. Se han utilizado en la preparación

de supositorios varios tipos de agentes tensioactivos. Estos hacen posible la formulación de bases con un amplio margen de puntos de fusión, consistencia y solubilidad, apropiadas para usarse en varias cavidades del cuerpo. Al llegar un agente tensioactivo apropiado, se puede controlar la velocidad de dispersión del medicamento. Estos agentes tensioactivos presentan ventajas por la dispersión y formación de emulsiones; poseen también un carácter no irritante. Entre estos agentes tensioactivos están el Arlacel, Span, Tween y el Myrs (estearato polioxietilénico). Estos materiales se pueden usar aisladamente o mezclados, para obtener una amplia variación en puntos de fusión y consistencia.

Ciertos trabajos realizados recientemente, sugieren también que la velocidad de absorción de la droga en una base de supositorios medicada, aumenta cuando la droga se emulsifica o queda en dispersión en un vehículo, en vez de estar disuelta en él.

Estudios realizados sobre la administración de sulfonamidas ligeramente solubles en agua, administrada en supositorios, han demostrado que estas drogas se absorben con más rapidez de las bases solubles en agua, que de las bases solubles en grasas: y fue la sulfonamida sódica que dió la concentración más alta en sangre, cuando ésta se administra por medio de supositorios basados en un emulsificante no iónico (1).

Se han hecho investigaciones sobre el empleo de suposito-

circulación general vehiculizados en forma de supositorios rectales en los cuales se ha comprobado un éxito satisfactorio.

Con el uso de supositorios de antibióticos se evitan inconvenientes como las reacciones locales que producen las inyecciones, y también las frecuentes manifestaciones tóxicas o de intolerancia cuando innecesariamente se introduce de súbito a la circulación general una elevada cantidad de antibióticos.

Para la preparación de supositorios que contengan antibióticos, se toman precauciones para lograr un preparado farmacéutico estable y que asegure la absorción de la mayor cantidad - posible del principio activo. No se deben emplear temperaturas excesivas cuando se preparan por fusión y hay que tomar en cuenta el efecto sumamente perjudicial de la humedad; por eso no se deben emplear bases que contengan agua o sean higroscópicas.

Se ha de tratar de evitar la posible inactivación del antibiótico en la ampolla rectal a causa de los fermentos secretados por los microorganismos allí existentes; por ejemplo, la penicilinasa del *B. coli*. Para evitar la pérdida de actividad del medicamento, es aconsejable elevar la cantidad de principio activo en la fórmula, o agregar a la base ciertas sustancias que anulen la acción del fermento.

Se han llevado a cabo trabajos que demuestran la importancia que tienen los fermentos neutralizantes en la actividad

del antibiótico. En dicho trabajo se experimentaron bases de supositorios rectales para incorporar penicilinas y estreptomiciná. Se eligieron bases tipo graso que se prefirieron por su falta de higroscopicidad, lo cual da una estabilidad mayor para el antibiótico utilizado. Las bases utilizadas fueron manteca de cacao y manteca de Imhausen (3).

La ventaja de usar las bases modernas es la rapidez de la preparación del supositorio, el cual puede ser elaborado en el momento según indicación del médico y de acuerdo a la necesidad. Actualmente se cuenta con la fabricación de estos medicamentos a escala industrial; pero con el empleo de estas nuevas bases se facilita su elaboración en el recetario, teniendo la ventaja de poder obtener un producto fresco y de acuerdo a la indicación médica.

III

DESCRIPCION DE NUEVAS BASES PARA SUPOSITORIOS

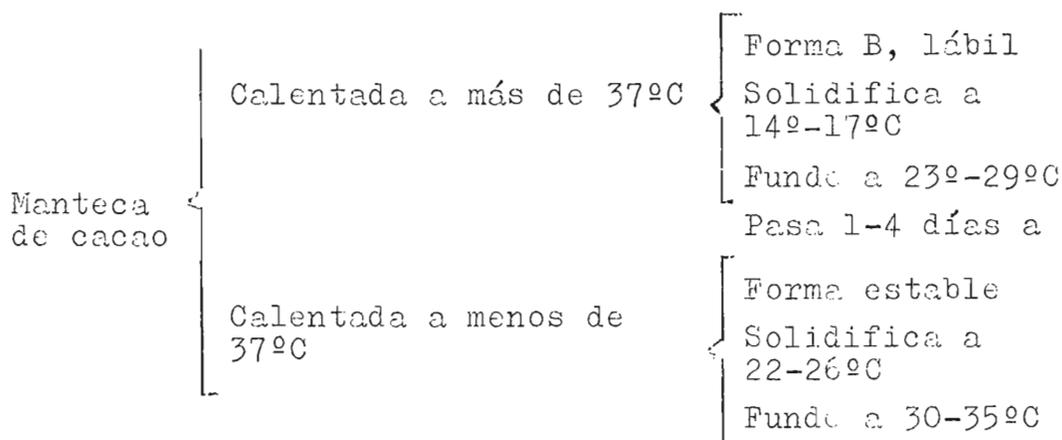
Los excipientes usados en las bases para supositorios deben reunir ciertas condiciones, entre las cuales están:

- 1^a. Fundir a la temperatura normal del organismo o disolverse en las secreciones de la mucosa rectal antes de 30 minutos.
- 2^a. Buena conservación de la masa del supositorio.
- 3^a. No ser tóxico ni irritante y ser compatible con -- las sustancias medicinales.
- 4^a. Facilidades de verterse y de solidificar en los -- moldes, de manera que los supositorios puedan ser retirados sin que se adhieran a sus paredes.
- 5^a. Ceder la sustancia medicamentosa de una manera fá--cil para ser absorbidos.

Entre las bases usadas figuran desde la manteca de cacao hasta bases modernas. A continuación se hará una descripción de estas bases.

Manteca de cacao: Es un excipiente muy utilizado. A la temperatura media ambiente se presenta como una sustancia sólida, grasa, no irritante, de color amarillo, recientemente obtenida y que con el tiempo se transforma en blanca por un proceso de enranciamiento. Está compuesta por una mezcla de glicé-

ridos de los ácidos oléico, palmítico, esteárico y aráquico y un glicérido mixto de los tres primeros, razón por la cual es fácilmente enranciabile. Su densidad es de 0.86 y es soluble en dos partes de éter. Su zona de fusión es de 30°C a 35°C. La manteca de cacao presenta una particularidad de que cuando se ha fundido por encima de 37°C se forma un compuesto metaestable que funde alrededor de 25°C y que después de cierto tiempo pasa de nuevo a la forma estable. En el siguiente esquema se pueden apreciar estas variaciones:



Cuando se preparan los supositorios por el método de fusión sin precauciones especiales, debido a la transformación isomérica anteriormente expuesta, se obtienen de punto de fusión inferior a los obtenidos por presión o a los que ya llevan varios días preparados. Para evitar el inconveniente de la baja fusibilidad de la manteca sobrecalentada, se ha propuesto añadir cera o esperma, pero hay que tener en consideración que, a los pocos días, la zona del punto de fusión puede ser tan alta que resultarían supositorios terapéuticamente inq

cacao, pero que si se añade un 20 por 100, el punto de fusión resultante de la mezcla es idéntico al de la manteca de cacao pura. Más de un 28 por 100 aumenta el punto de fusión a temperaturas superiores a la del cuerpo. La cera tiene el inconveniente de que con el tiempo los supositorios tienden a endurecerse(4).

Glicero-Gelatina: Este compuesto presenta buenas cualidades por lo que le hacen apreciable como excipiente de supositorios y particularmente en óvulos. Como sustancia hidrófila que es, se disuelve lentamente en las secreciones acuosas y proporciona una lenta y continuada cesión del medicamento. La consistencia de la masa de la glicero-gelatina depende de la proporción de gelatinas en las fórmulas corrientemente utilizadas. Muchas sustancias medicamentosas pueden influir en la consistencia y hasta tal extremo la rebajan, que pueden incluso llegar a fundirse. Uno de los inconvenientes de la glicero-gelatina en que constituyen un medio favorable para el desarrollo de microorganismos, lo que puede evitarse añadiendo un antiséptico químico, inocuo y compatible con la sustancias medicamentosa (por ejemplo, p-hidroxibenzoato de metilo) (4-8).

Base de supositorio de glicerina o de jabón de castilla :

No se espera que se fundan o disuelvan completamente, sino que realizan su función en parte mecánicamente y en parte disolviéndose y causando alguna irritación. Su valor principal es como estimulante del peristaltismo, por su presencia en el rec-

xantes(8).

Base de supositorio usando aceite de semilla de algodón - hidrogenado y hexanodienol. Se formularon bases para supositorios usando mezclas de semilla de algodón hidrogenado y hexadienol con otros ingredientes. Los supositorios preparados con estas bases son satisfactorios en cuanto a la apariencia y consistencia. Se estudió el efecto de varios agentes emulsificantes en bases de supositorios y se comprobó que dichos agentes son beneficiosos en bases tipo grasoso. La base preparada por la hidrogenación selectiva del aceite de semilla de algodón y de aceite de cacahuete hidrogenado es parecida a la base de manteca de cacao. Como sustituto para la manteca de cacao se usaron mezclas de semillas de palma y aceite de frijol de soya hidrogenado(5).

Cotoflakes: Es aceite de semilla de algodón completamente hidrogenado. Este tiene un rango de fusión de 58-62°C y el índice de yodo es aproximadamente de 7. Se mezcló con porcentajes variables de cotmas, el cual es aceite de semilla de algodón parcialmente hidrogenado con un rango de fusión de 35-39°C y un índice de yodo de aproximadamente 70. Varios agentes fueron agregados a estas mezclas, ya sea para facilitar la liberación del medicamento o para aumentar la estabilidad de la base (12-5).

Hexadienol como base para supositorio. El hexadienol es

de 35°C, aproximadamente. Tiene una ligera propiedad hidrofílica pero es insoluble en agua. Fisiológicamente éste actúa como un agente sudorífico, tiene un efecto analgésico moderado y es generalmente considerado no tóxico. Con estas propiedades se pensó que el hexadienol sería una base excelente para supositorios de tipo grasoso para terapia local. Se prepararon también supositorios de hexene-ol, que es una emulsión de hexadienol al 70% y lanolina hidratada U.S.P. en agua con pequeñas cantidades de trietanol-amina y monoestearato de glicerilo como agente estabilizante. El Veegun se usó en algunas de las bases para servir como un desintegrante y para mejorar la estabilidad. La base elaborada con mezclas de aceite de semilla de algodón completa y parcialmente hidrogenado constituyen una base tipo grasosa y son superiores a otras bases tipo grasosas que también son usadas(5).

Polietilenglicoles. Son el resultado de la polimerización del óxido de etileno con formación de largas cadenas. Cada tipo comercial está constituido por un número que corresponde aproximadamente a su peso molecular medio y sus propiedades físicas difieren según este peso molecular. Así del 200 al 700 son líquidos y por encima de 1000, sólidos, de aspecto parecido al de las ceras. El polietilenglicol 400 es un líquido viscoso, transparente, nada o ligeramente coloreado y de olor característico. El polietilenglicol 400 es un sólido de aspecto céreo, inodoro e insípido. El 400 y el 4000 son solubles en

ni producen irritaciones en los tejidos. Estas sustancias, introducidas en Alemania con el nombre de Postonal, y en Francia con el de Scurol, se conocen en Norteamérica como Carbowax. "El polietilenglicol puede utilizarse para preparar una gran variedad de supositorios que contengan muy diferentes sustancias medicinales, teniendo en cuenta que es incompatible con fenoles y taninos".

El Postonal parece que da masas que endurecen algo. El Postonal W funde a 50°C y está menos polimerizado que el anterior, su duración es indefinida y se presta a la preparación de supositorios. Se puede verter a 55°C, es decir 10°C menos que el Postonal; pero tiene el inconveniente de que se solidifica también más lentamente. Resulta, como todas estas sustancias de composición parecida, incompatible con las sales de plata, algunas sulfamidas, ácido salicílico y taninos.

Derivados del Propilenglicol. El monoestearato de propilenglicol o monoleno es una sustancia amarillenta que funde a la temperatura del cuerpo, y puede formar emulsiones blandas y no irritantes aplicables para uso rectal. Sus propiedades permiten la difusión y absorción de las sustancias medicinales hidrosolubles independientemente de su punto de fusión; en tanto que las sustancias insolubles se emulsionan y permanecen en íntimo contacto con la mucosa que le rodea. Se obtienen supositorios consistentes y de apariencia uniforme y no grasa.

Tweens. Son compuestos tensioactivos de gran poder emulgente. Resultan de introducir cadenas de polioxietileno en las moléculas de los spans de que se derivan y no constituyen especies químicas, sino más bien especies comerciales o asociación de productos químicamente próximos. Comprende desde sólidos solubles o dispersables en agua hasta líquidos hidrosolubles. El tween 61 es una sustancia sólida, dispersable en agua, de punto de fusión aproximado a la de la temperatura del cuerpo y de características untuosas y plásticas, por lo que se incluyen como un buen excipiente de supositorios.

Imhausen. Tiene características semejantes a las de la manteca de cacao. Su constitución corresponde a la de una grasa, preparada artificialmente y de composición formada por glicéridos de ácidos grasos saturados. El índice de acidez es 0.2, y el de yodo, inferior a 10 (como en los ácidos grasos saturados). Sin necesidad de añadir emulgente alguno es capaz de admitir hasta un 15 por 100 de agua. Su solidificación es tan rápida que no da tiempo a la sedimentación de las sustancias medicamentosas que se encuentran en suspensión. Existen variedades como la "H", de punto de fusión aproximadamente 34°C, la "E", de punto de fusión alrededor de 38°C. El "V" da masas de consistencia apropiada para la preparación de óvulos (4).

Base para supositorio usando Lantrol. Esta base posee buena apariencia y es compatible con la mayoría de los medica-

ble en agua se dispersa en los líquidos del cuerpo formando una emulsión de aceite en agua que se extiende sobre la piel protegiéndola, porque origina una película no grasosa. La elaboración de esta base es rápida y se estabiliza con rapidez. Se han hecho estudios para desarrollar una base que tenga una actividad terapéutica propia y que además sirva como vehículo de varios tipos de medicamentos. La mayoría de los vehículos de bases se funden, desintegran, o se disuelven rápidamente a la temperatura del cuerpo. En esta forma los agentes medicinales se espera que sean absorbidos rápidamente. Sin embargo, estas bases no son tan apropiadas para tratamiento local(10).

En la actualidad se cuenta con bases nuevas, las cuales presentan muchas ventajas sobre otras bases, tanto en su fácil preparación, su flexibilidad en la elaboración del producto - porque se pueden usar moldes enfriados previamente o sin enfriar, ésto hace que posean un uso universal, así como la incorporación sin dificultad de gran variedad de medicamentos. Muchas de estas bases poseen un gran poder emulsionante y dispersante en agua, glicerina y otras sustancias. Las masas se diferencian en sus puntos de fusión. La casa Henkel Internacional posee esta variedad de bases.

Masas para supositorios DHW I y II

Composición: Mezcla de alcoholes grasos especiales en endurecidos y de grasas.

Aspecto: Masa blanca, sólida, grasosa.

Masas para supositorios

	I	II
Datos técnicos: Rango de solidificación	32.0-33.0°C	36.0-37.5°C
Rango de fusión	33.0-36.0°C	37.5-39.5°C
Rango de solidificar en moldes sin enfriar	6 minutos	5 minutos
Indice de agua	100	100
Indice de acidez	inf. a 1	inf. a 1
Indice de saponificación	195-200	135-140
Indice de yodo	inf. a 8	inf. a 12
Indice de hidroxilo	Aprox. 25	Aprox. 50
Densidad a 20°C	Aprox. 0.90	Aprox. 0.88
Color: Indice de Loribond amarillo	Aprox. 13	Aprox. 17
Indice de Loribond rojo	Aprox. 12	Aprox. 3

Propiedades y empleo: Las masas para supositorios I y II representan por razón de su composición bases dermatófilas de gran poder de penetración, cuya compatibilidad con la piel y las mucosas ha sido asegurada en detenidos ensayos clínicos y farmacológicos.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum

Composición: Mezcla de mono-di y triglicéridos de ácidos grasos saturados con una longitud de cadena de C₁₂ hasta C₁₈.

La masa para supositorios IV - Massa estarinum se suministra - en una gran variedad de tipos que se describirán a continuación.

puntos de fusión y correspondientemente en sus cualidades especiales que posibilitan el empleo individual según el problema que se presente.

Aspecto: masa cerosa, de color blanco a amarillento, con débil olor característico propio.

Propiedades y aplicación: La masa para supositorios IV - Massa estarinum representa debido a su composición química una base cuya compatibilidad con las mucosas fue asegurada en determinados ensayos clínicos y farmacológicos. Esta masa para supositorios puede trabajarse, según sus diversos tipos prácticamente con todos los ingredientes farmacéuticos sólidos y líquidos. Gracias a su buen poder emulsionante admite adiciones de soluciones acuosas o alcohólicas. Además de supositorios anhidros que contienen ingredientes en polvo, se pueden igualmente fabricar supositorios con un elevado contenido en agua o soluciones activas acuosas, o bien, alcohólicas, así como otras sustancias líquidas.

La consistencia de la masa para supositorios es dura y homogénea, pero no quebradiza. El corto intervalo entre los puntos de fusión y de solidificación es ventajoso para la fabricación, ya que los supositorios vaciados se solidifican más rápidamente y además se evita una sedimentación de los medicamentos añadidos en forma de polvo.

supositorios se garantiza además por su bajo índice de yodo.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum A

Datos técnicos:	Índice de acidez	inf. a 0.5
	Índice de saponificación	225-240
	Índice de hidroxilo	40 aprox.
	Índice de yodo	inf. a 1
	No saponificada	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	33-35°C
	Rango de solidificación	29-31°C
	Índice de refracción a 40°C	1.4520 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, cuya característica principal es su buen poder emulsionante para soluciones acuosas. Tiene lugar un retraso en el desprendimiento de las sustancias activas.

Aplicación: Este producto es muy apropiado para la elaboración de supositorios vaginales y supositorios con efecto principalmente local. También puede ser utilizado junto con sustancias que aumentan el punto de fusión.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum AB

Datos técnicos:	Índice de acidez	inf. a 0.3
	Índice de saponificación	235-245
	Índice de hidroxilo	40 aprox.
	Índice de yodo	inf. a 1
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	29-31°C
	Rango de solidificación	26.5-28.5°C
	Índice de refracción	1.4530 aprox.

Propiedades: Se presenta como una masa casi blanca, inodora e insípida, con cuya fusión se obtiene un fino líquido. El tiempo de solidificación de esta masa es relativamente largo.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum AS

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	230-245
	Indice de hidroxilo	25 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 1
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Indice de coloración del yodo	inf. a 2
	Punto de fusión ascendente	32-34°C
	Rango de solidificación	29-31°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4500
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, con un alto poder dispersante para cuerpos amorfos. El bajo punto de fusión garantiza la rápida fusión de los supositorios acabados al incorporar sustancias activas que elevan el punto de fusión.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum B

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	225-240
	Indice de hidroxilo	25 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 1
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	33.5-35.5°C
	Rango de solidificación	29-31°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4500

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, con un alto poder dispersante para cuerpos amorfos. El bajo punto de fusión garantiza la rápida fusión de los supositorios acabados al incorporar sustancias activas que elevan el punto de fusión.

Aplicación: La masa para supositorios IV Massa estarinum "B" es un producto estandar y previsto especialmente para farmacias, hospitales y condiciones normales de fabricación, donde se trabaja con moldes previamente enfriados o sin enfriar, es decir, que es para empleo universal. Casi todos los problemas galénicos se pueden solucionar sin dificultad con este tipo de masa porque permite un trabajo rápido y fácil.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum BB

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	225-240
	Indice de hidroxilo	22 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 1
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	33.5-35.5°C
	Rango de solidificación	32-33°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4530 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, cuya baja viscosidad permite que sustancias voluminosas en forma de polvo sean incorporadas en supositorios altamente concentrados. Especialmente notable en el corto intervalo entre el

también el almacenamiento de los supositorios a temperaturas elevadas.

Esta masa posee solamente poco poder emulsionante y produce supositorios duros, que se solidifican rápidamente después del vaciado. Esta masa permite una rápida absorción de las sustancias activas.

Aplicación: Especialmente indicada para la fabricación industrial con moldes no enfriados o poco enfriados y para la incorporación de cantidades grandes de sustancias activas voluminosas no cristalinas. Debido al corto intervalo entre el punto de fusión y de solidificación es también aplicable en países del sur de Europa o en zonas con clima semejante.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum BC

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	225-240
	Indice de hidroxilo	33 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 1.5
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	33.5-35.5°C
	Rango de solidificación	31-33°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4530 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Esta masa casi blanca, inodora e insípida, tiene una alta capacidad para soportar sustancias activas cristalinas y pesadas. Debido a su buen poder emulsionante no es de temer una sedimentación. El cuerpo graso es duro, sin em-

Aplicación: Para fabricación industrial con moldes enfriados y para la incorporación de sustancias pesadas cristalinas, los cuales tienden a la sedimentación. La masa es también aplicable para supositorios de glicerina con adiciones de hasta 50%.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum BD

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	225-240
	Indice de hidroxilo	inf. a 15
	Indice de yodo	inf. a 1
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	33.5-35.5°C
	Rango de solidificación	32-34°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4530 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, la cual se distingue especialmente por el corto intervalo entre el punto de fusión y el rango de solidificación. Su bajo índice de hidroxilo favorece un rápido desprendimiento de las sustancias activas.

Está especialmente indicada para supositorios en suspensión. Aquí es preciso evitar un enfriamiento de los moldes porque de lo contrario existe el peligro de que los supositorios se agrieten.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum C

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	225-235

Indice de yodo	inf. a 1
No saponificable	inf. a 0.3%
Punto de fusión ascendente	36-38°C
Ambito de solidificación	33-35°C
Indice de refracción a 40°C	1.4500 aprox.
Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Las cuclidades de esta masa casi blanca, - inodora e insípida, son casi semejantes a las de la masa tipo B, con la diferencia de que aquí el punto de fusión es más elevado.

Aplicación: Es un producto especialmente apropiado para la elaboración de ingredientes que hacen descender el punto de fusión. Se puede recomendar también para países con clima subtropical.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum D

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.3
	Indice de saponificación	220-230
	Indice de hidroxilo	35 aprox.
	Indice de yodo	1 aprox.
	No saponificable	inf. a 0.3%
	Punto de fusión ascendente	40-42°C
	Rango de solidificación	38-40°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4500 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Una masa casi blanca, inodora e insípida, con un punto de fusión elevado. Se funde a una temperatura superior a la del cuerpo humano.

producto es excelentemente apropiado para corregir o aumentar los puntos de fusión.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum E

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.4
	Indice de saponificación	220-230
	Indice de hidroxilo	55 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 2.5
	No saponificable	inf. a 0.5%
	Punto de fusión ascendente	35-37°C
	Rango de solidificación	30-32°C
	Indice de refracción a 40°C	1.4510 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, con un alto poder emulsionante para agua, alcohol y glicerina.

Aplicación: La masa estarinum E ha sido especialmente desarrollada para fabricar supositorios con un contenido en soluciones acuosas. Admite una adición de hasta el 3% de agua, 20% de alcohol y 40-50% de glicerina.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum I

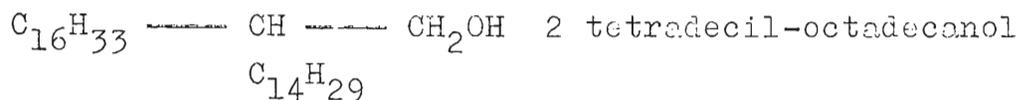
Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 0.8
	Indice de saponificación	215-230
	Indice de hidroxilo	50 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 5
	No saponificable	inf. a 1.2
	Punto de fusión ascendente	34-36°C
	Rango de solidificación	30-32°C
	Indice de refracción	1.4500 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Es una masa blanca, inodora e insípida, con un alto poder emulsionante y dispersante para agua, glicerina y otras sustancias activas líquidas. Debido a las propiedades especiales de solidificación de la Massa estarinum I, no es de temer una sedimentación de los componentes activos.

Masa para supositorios G 34/36 especial.

Composición: La masa para supositorios G 34/36 especial consta principalmente de productos de condensación de alcoholes grasos con una longitud de cadena de 16-18 átomos de carbono, elaborados según la reacción "Guerbert" y una pequeña parte de un emulsionante no iónico a base de un ácido graso.

Por la reacción "Guerbert", dos alcoholes grasos con longitud de cadena igual o diferente se combinan de manera que el átomo final C de uno de los alcoholes grasos se une al segundo átomo C del otro alcohol graso, liberándose una molécula de agua. Mediante la reacción de dos moléculas, por ejemplo, la longitud de cadena C_{12} se obtiene un cuerpo con la siguiente constitución:



Debido a la constitución ramificada de estos compuestos, los alcoholes "Guerbert" (que se componen de 32 hasta 36 átomos de C) obtenidos poseen un punto de fusión más bajo que el de los productos iniciales. De este modo es posible, mediante -

na, proporcionar a los productos finales el rango de fusión deseado.

Propiedades: La masa para supositorios G 34/36 especial es una masa cerosa, prácticamente inodora, de color blanco o amarillento. Es especialmente apropiada para la elaboración de supositorios con alto contenido de glicerina. A causa de su constitución química y de su carácter neutro, también se puede emplear ventajosamente en aquellos casos donde se presentan dificultades en la incorporación de sustancias activas especiales.

Su buena compatibilidad con las mucosas y su perfecta inocuidad fisiológicas han sido aseguradas en detenidos ensayos clínicos internos y toxicofarmacológicos, sobre los que se poseen los correspondientes dictámenes clínicos.

Datos técnicos:	Rango de fusión	34-36°C
	Índice de acidez	inf. a 1
	Índice de saponificación	inf. a 10
	Índice de yodo	inf. a 10
	Índice de hidroxilo	100 aprox.
	Densidad a 20°C	0.9 aprox.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum T

Datos técnicos:	Índice de acidez	inf. a 0.1
	Índice de saponificación	205-215
	Índice de hidroxilo	20 aprox.
	Índice de yodo	inf. a 1

Indice de coloración de yodo	inf. a 2
Punto de fusión ascendente	50°C
Punto de solidificación	29-31°C

Propiedades: Es una masa casi blanca, inodora e insípida, con pronunciada tixotropía en un rango de temperatura de 34.5 hasta 45°C.

Aplicación: La tixotropía de esta masa evita la sedimentación de las materias activas en un rango de temperatura de 34.5 hasta 45°C. Mediante esta peculiaridad estructural, en los países tropicales queda garantizada la dispersión de la sustancia. Gracias a esta facultad especial puede aplicarse también en supositorios para tratamientos terapéuticos de carácter local.

Masa para supositorios IV - Massa estarinum E

Datos técnicos:	Indice de acidez	inf. a 1
	Indice de saponificación	215 a 230
	Indice de hidroxilo	50 aprox.
	Indice de yodo	inf. a 3
	No saponificable	inf. a 2%
	Indice de coloración de yodo	inf. a 3
	Punto de fusión ascendente	34-36°C
	Punto de solidificación	29-31°C
	Indice de refracción a 45°C	1.4500 aprox.
	Densidad a 20°C	0.955-0.975

Propiedades: Masa casi blanca, insípida e inodora, con elevado poder emulsionante y dispersante para agua, glicerina

Aplicación: La Massa estarinum E ha sido desarrollada especialmente para la fabricación de supositorios de emulsión y permite la adición de soluciones acuosas y alcohólicas de materias activas, tinturas, extractos vegetales y sustancias fluidas, como ictiol y glicerina. Debido a su fuerte poder emulsificante y dispersante es, además, muy apropiada para la incorporación de medicamentos de elevado peso específico.

La masa para supositorios IV - Massa estarinum E es miscible en cualquier proporción con todos los demás tipos de massa estarinum(6).

IV

PREPARACION Y CONSERVACION DE LAS BASES

La preparación de supositorios se puede hacer por dos métodos: el de fusión y el de presión.

Las proporciones de excipientes pueden variar dentro de ciertos límites en la fórmula; pero la sustancia medicamentosa debe ir exactamente dosificada. Se hará una descripción de la forma en que se preparan los supositorios usando las diferentes bases.

Base de manteca de cacao. Para la elaboración de supositorios con esta base existen métodos, como son el método manual y el de moldeo, que permiten su preparación en la farmacia.

El método más sencillo es cuando se elaboran a mano, para lo cual se debe tomar en cuenta el clima. Este procedimiento también tiene la ventaja de que no se aplica calor que usualmente puede ocasionar complicaciones y que no hay exceso de material porque la masa se divide en el número de supositorios que se desee.

Procedimiento: Se toma la cantidad determinada de sustancia medicinal y la cantidad suficiente de manteca de cacao rallada. Los ingredientes medicinales se reducen a polvo fino,

o si están compuestos de extractos se ablanda con alcohol diluido y se forma una parte uniforme. Luego se añade la cantidad de manteca de cacao para formar una masa de consistencia pilular, se mezclan en un mortero y algunas veces se añade algo de lanolina. Cuando la masa tiene la suficiente plasticidad se desprende del mortero y se pasa a la palma de la mano, se hace una bola con la masa y se pasa a la losa del pildorero. Se forma un solo cilindro y se corta en las piezas que se desee y se le da la forma cónica. A veces la masa se hace pegajosa, ésto se puede corregir añadiendo una pequeña cantidad de polvos de almidón, evitando un exceso. Una manera rápida para darle forma al supositorio es dando una ligera forma de punta a la sección cilíndrica, aplicándole presión con un rodillo o con una espátula, en un molde frío espolvoreado con un polvo no irritante.

Método de moldeado o vaciado. Aquí hay que determinar la cantidad de los moldes, para lo cual se vacían supositorios de esta sustancia sola y se pesa. Hay que tomar en cuenta el peso del medicamento que se va a agregar. La manera de llevarlo a cabo es reduciendo a polvo fino los ingredientes medicinales, se ablandan los extractos, si los hay, se pesa la cantidad total de manteca de cacao que se requiere, se derrite en un cazo de porcelana, calentando en baño de maría a moderada temperatura, se incorporan las sustancias medicinales con un peso aproximadamente igual de manteca de cacao sobre una losa para poner

da. Cuando la mezcla es uniforme se traslada al resto de manteca de cacao derretida que se dejó enfriar hasta casi la temperatura de solidificación, cuando está derretida se hecha en los moldes previamente enfriados.

Base de Gelatina-Glicerinada: La sustancia con que se preparan estos supositorios es oficial, son principalmente vaginales y de propiedades germicidas. Se pueden preparar mezclando la sustancia medicinal, cuando es sólida y soluble en agua o gliccrina, o si es un líquido miscible, con un poco de agua, y añadiendo bastante glicerina para que el peso de la mezcla equivalga a la mitad del peso de la masa; luego se incorpora un peso igual de gelatina glicerinada, e inmediatamente se vacía en los moldes alecudados, lubricados previamente con petrolato. Para sacar los supositorios los moldes deben enfriarse. Para hacer supositorios uretrales, los moldes deben calentarse para vaciar la masa, para que el llenado sea con facilidad.

Para la elaboración de supositorios de mayor consistencia se le agrega a la base una porción de agua o la glicerina con mucílago de goma arábica.

Cuando la sustancia medicinal es insoluble en agua o glicerina, se leviga en un mortero caliente con suficiente cantidad de glicerina para que el peso de la mezcla equivalga a la mitad del supositorio terminado, luego se incorpora con un pe

so igual de gelatina glicerinada y se vacía en los moldes. Los supositorios de gelatina glicerinada se deben proteger del calor, la humedad y el aire seco, para lo cual se guardan en recipientes bien cerrados y en un lugar fresco (refrigeración).

La preparación, usando gelatina-glicerinada varía de unos países a otros. En algunos lugares se prepara de la siguiente forma:

Gelatina oficial	120 gr
Agua destilada	250 gr
Glicerina	880 gr

La gelatina se macera en el agua hasta que ésta se haya absorbido totalmente y se vierte la gelatina previamente calentada a 50-60°C a baño maría. Se sigue calentando hasta que la gelatina se funde y se homogeniza agitando suavemente para evitar la formación de burbujas. Se puede sustituir la gelatina por agar agar, pero se obtienen masas de menor transparencia y elasticidad.

La U.S.P., en su XV edición, indica 2 tipos de gelatina. La gelatina tipo A ácida, presenta un pH entre 3.8-4.5 y su punto isoeléctrico está comprendido entre 7 y 9. La gelatina tipo B proporciona un pH entre 5-7 y su punto isoeléctrico está entre 4.7 y 5. Actúa como un agente aniónico, o menos que su pH descienda por debajo de 4.7, en cuyo caso actuaría como

mente fosfatos.

La gelatina tipo "A" se presenta como "Pharmagel A"; la tipo "B" como "Pharmagel B", en muchos casos es indiferente la utilización de cualquier tipo de gelatina, pero en otros hay que indicar cual de ellos se realiza, la elección depende del medicamento incorporado.

Se usan también excipientes formados por glicerina y estearato sódico y solamente en esa forma puede constituir un medicamento. Se prepara de la siguiente forma:

Glicerina	92 partes
Estearato sódico	8 partes
Agua destilada	5 partes

Se calienta la glicerina, a baño maría hasta 95°C, se aña de el estearato sódico y se agita suavemente hasta disolución. Se añade el agua, se mezclan perfectamente y se vierte en moldes.

La U.S.P., varía ligeramente las proporciones anteriores

Glicerina	91 partes
Estearato sódico	9 partes
Agua destilada	5 partes

Difiere de la preparación anterior en que se utiliza un baño a 115-120°C.

Supositorios de Gelatina: La gelatina se usa para supositorios uretrales, dada la dificultad de introducir en la uretra los de manteca de cacao, que son muy frágiles. Se pueden preparar mezclando y fundiendo tres partes de gelatina, una parte de glicerina y una de agua destilada, por peso, añadiendo luego el medicamento e introduciendo la masa en un tubo de vidrio de diámetro adecuado, lubricado previamente con aceite. Cuando la masa está fría se saca del molde y se corta del tamaño adecuado.

Base usando Lantrol. Para poder desarrollar un vehículo adecuado para supositorios, se usaron 75 materias primas para elaborar 50 bases experimentales. De esto se seleccionó una base con la siguiente composición: Lantrol 40%, Wecobee base 40%, Myverol 18.00 20% en peso. Los componentes fueron combinados por fusión a 80-85°C agitando para que se produzca un líquido de color amarillo oro. Los moldes previamente enfriados fueron llenados con la base fundida entre 50-55°C. Se mantuvieron a 0°C por treinta minutos, se sacaron de los moldes y se colocaron a 5°C durante 5 días para permitir que los compuestos isómeros dieran lugar a cristalización. Después fueron colocados en refrigeración, otros a temperatura entre 20-25°C y expuestos a la luz del sol. Al cabo de tres meses cada supositorio fue examinado para investigar si había habido algún cambio en su naturaleza fisico-química. En ninguno se observó de formación ni cambio de color.

La temperatura a la cual la base del supositorio comienza a reblandecerse es dentro de un rango de 47 a 48°C. Se hicieron tres determinaciones separadas, los supositorios fueron almacenados en diferentes condiciones por un período de tres meses. No hubo variación con el punto de reblandecimiento observado primeramente (10).

Preparación de bases usando aceite de semilla de algodón parcial y completamente hidrogenado. Los agentes emulsificantes usados fueron el Span, Tween y Arlacel, son esencialmente ésteres parciales de los ácidos grasos comunes: láurico, palmítico, esteárico, oléico y anhídridos de hexitol derivados del sorbitol. Empleando los ingredientes anteriores se prepararon setenticinco bases de supositorios. Se hizo por medio de fusión de los constituyentes con una cantidad mínima de calor. Los puntos de fusión se determinaron usando el método de ascenso capilar. Los supositorios fueron observados a temperatura ambiente, por lo menos durante una semana y se observó su apariencia.

Algunos de aquéllos que se pensó que eran adecuados fueron sugeridos para pruebas posteriores para determinar las cualidades de almacenamiento, para lo cual un supositorio cubierto de lámina de aluminio y otro sin cubierta en un horno a 30°C, durante dos meses. La prueba de almacenamiento resultó favorable comparada con otros supositorios comerciales (12).

Base hexadienol con aceite de semilla de algodón hidrogenado. Se prepararon supositorios usando hexadienol en combinación con aceite de semilla de algodón hidrogenado y otros agentes para aumentar la estabilidad o para incrementar el potencial de liberación de la droga. Se prepararon también usando el hexene-ol (emulsión de hexadienol 70% y lanolina hidratada U.S.P. en agua). En algunas de estas bases se usó el Vee-gun como un desintegrador y para mejorar la estabilidad.

Todos los supositorios fueron preparados por fusión de los ingredientes a la temperatura más baja posible. Un molde para supositorio rectal fue usado sin lubricar y empleado para el moldeado de cualquier supositorio. Después los supositorios fueron moldeados y se colocaron en el refrigerador (2-15°C) durante unas dos semanas. Después se colocaron a temperatura ambiente en un rango de 23 a 33°C y se observaron para determinar las cualidades de almacenamiento. Solamente los supositorios con buena apariencia después del tiempo estipulado fueron los que se estudiaron.

Preparación de bases usando polietilenglicoles. Existen preparaciones en excipientes para supositorios mezclando diferentes proporciones de Carbowax con diferente peso molecular.

Excipiente A	Carbowax 1000	96 partes
	Carbowax 4000	4 partes
Excipiente B	Carbowax 1000	75 partes

Excipiente C	Carbowax 1540	70 partes
	Carbowax 6000	30 partes
Excipiente D	Carbowax 6000	50 partes
	Carbowax 1540	30 partes
	Agua y sustancias medi- camentosas	20 partes

El excipiente A resulta de un punto de fusión bajo y se debe utilizar cuando interesa una disgregación del supositorio relativamente rápida. El excipiente B es una fórmula más estable y se puede utilizar cuando hay necesidad de almacenar los supositorios por bastante tiempo. El excipiente C se usa para sustancias que tiendan a rebajar el punto de fusión de los Carbowax. El excipiente D, por contener agua, facilita la incorporación de sustancias hidrosolubles.

Para preparar supositorios con estos excipientes se puede hacer por el método de fusión en moldes o el de presión con los dispositivos apropiados.

Para incorporar la sustancia medicinal se realiza de igual forma que cuando se usa manteca de cacao, teniendo en cuenta que el molde debe estar completamente seco, debido a que estos excipientes son hidrosolubles. De experiencias realizadas "in vivo" se ha investigado el tiempo de disgregación de supositorios:

Carbowax	15 minutos
Manteca de cacao	3 minutos

Base con propilenglicol. Con el monoestearato de propilenglicol o monoleno se pueden preparar supositorios por medio de presión o por fusión. Los supositorios presentan una apariencia uniforme y no grasa. La masa se vacía en los moldes a temperaturas superiores a la de la manteca de cacao y no se requiere una refrigeración especial de los mismos. Los supositorios preparados con este excipiente se conservaron bien.

Tweens. Por sus características untuosas y plásticas se incluye como un buen excipiente de supositorios. Los supositorios preparados con él no son tóxicos ni irritantes, y presentan buenas cualidades para su conservación. Existen combinaciones a base de Tween 61 como excipiente:

Tween 61	60 partes
Tween 60	40 partes
Tween 61	90 partes
Laurato de glicerilo .	10 partes

Los supositorios así obtenidos funden a 37°C en 10 a 15 minutos(4).

Modo de Preparación de Masas para supositorios DHW I y II

Las masas para supositorios se funden junto a las otras grasas y aceites a una temperatura de 40°C aproximadamente y las sustancias activas lipoidales, en el caso dado se disuelven en las grasas fundidas. Las sustancias farmacéuticas insolubles en forma de polvo se mezclan y distribuyen bien en la -

masa de grasas fundida a 40°C; a causa de la composición y - del corto rango de fusión de las masas para supositorios, no es de temer en una exacta preparación, una sedimentación de las - materias activas. Agua o soluciones activas acuosas se calientan a 35-40°C aproximadamente y se añaden a las grasas fundidas que deben estar a la misma temperatura. La emulsión tiene lugar rápidamente después de una breve agitación, no habiendo peligro de que se separe. En la preparación con glicerina o con soluciones de elevado contenido en alcohol se recomienda calentar la masa fundida a una temperatura de 45°C aproximadamente y añadir los aditivos calentados ligeramente.

También en este caso tiene lugar, tras una buena agitación, una emulsión estable. Como mejor se efectúa el vaciado en moldes es a temperatura de 40°C aproximadamente. Debido al corto rango de fusión los supositorios se solidifican rápidamente. No es necesario enfriamiento o preparación de los moldes.

Preparación de la masa para supositorios IV. Massa estarinum. La masa para supositorios IV - Massa estarinum es excelentemente apropiada para la preparación de supositorios tanto por el procedimiento de prensado como de vaciado. La incorporación de las sustancias activas se efectúa diferentemente, según sus características:

1ª. Sustancias insolubles en agua y grasa son suspendidas en la masa para supositorios fundida. La mezcla se agita bas-

ta que se adquiere un estado líquido-espeso y se vacía en los moldes un poco antes de su solidificación.

2ª. Los medicamentos solubles en agua, tales como bálsamos, ictiol, alcanfor, hidratos de cloral, se disuelven mejor en la masa para supositorios fundida. Como en el caso de estas sustancias activas se tiene que calcular generalmente con un descenso del punto de fusión. Se recomienda emplear en vez de la masa para supositorios IV-Massa estarinum B, BB o BC, la masa estarinum C o una mezcla de massa estarinum C y tipo D.

Supositorios que contienen solamente pequeñas cantidades de sustancias con tendencia a bajar el punto de fusión, pueden prepararse sin dificultad con los tipos A, BB, B y BC.

3ª. En la fabricación de supositorios emulsionados se recomienda dejar enfriar la masa hasta que tenga una consistencia líquido-espesa y entonces emulsionar en la grasa los medicamentos disueltos en agua a casi la misma temperatura.

Supositorios emulsionados o bien supositorios con un contenido de soluciones acuosas, a base de masas triglicéridas, no son apropiados para un largo almacenamiento y deben ser empleados rápidamente, pues el agua influye en la duración de la masa para supositorios y, además, puede ocurrir que se evapore el agua, lo cual tiene como consecuencia que las sustancias activas previamente disueltas tengan un efecto más concentrado - que el previsto. Esto puede causar eventualmente trastornos -

4ª. Para la incorporación de sustancias sólidas y cristalinas gruesas, la fina pulverización de las mismas antes de añadirlas a la grasa fundida hará esta adición más fácil, o en algunos casos será la única posibilidad.

5ª. Medicamentos sensibles al calor, tales como aminofenazona, tiofilina, etilenodiamina, derivados del ácido barbitúrico y otros, así como combinaciones que contienen estas sustancias, se incorporan bajo agitación en la masa, a fin de evitar posibles combinaciones adicionales.

6ª. En la incorporación de ciertas sustancias activas se presentan muchas veces después de algún tiempo de almacenamiento de los supositorios de coloración que llega desde amarillo claro hasta marrón. En el caso de los medicamentos en cuestión se trata especialmente de derivados de la pirazolona y sus mezclas, tales como aminofenazona con fenacetina, cafeína, papaverina y otros. A fin de evitar una decoloración de esta índole se recomienda no calentar mucho la masa para supositorios conjuntamente con los medicamentos a emplear. Para los supositorios acabados debe escogerse un envase que no sea transparente.

7ª. También se pueden incorporar perfectamente sustancias vegetales en polvo, así como extractos secos, calentando la masa para supositorios hasta tal punto que solamente esté recién fundida, pues de lo contrario es de temer una sedimentación de los medicamentos.

8ª. No es necesario preparar de antemano los moldes. Los

supositorios acabados se sacan de los moldes sin dificultad - después del correspondiente enfriamiento.

9ª. Todos los tipos se pueden mezclar y combinar entre sí. Para determinar los datos analíticos de estas masas se emplean los métodos unitarios de DGF (Deutsche Gesellschaft für Fettforscheen. Sociedad Alemana para la investigación de grasas).

Preparación de la masa G 34/36: La masa para supositorios G 34/36 especial admite gracias a su buen poder emulsionante una adición de glicerina hasta el 60%. Estos supositorios poseen una superficie lisa y un aspecto débilmente brillante. La ruptura uniforme muestra una estructura homogénea de la fina emulsión. Los supositorios poseen, a pesar del alto contenido en glicerina, una consistencia sólida y una buena estabilidad durante el almacenaje.

En la elaboración se funde la masa para supositorios G 34/36 especial a una temperatura de aproximadamente 50°C y la glicerina se incorpora en esta masa fundida a una temperatura no superior a 30°C, bajo agitación. Esta masa se vierte bajo constante agitación en los moldes a una temperatura de aproximadamente 35°C y a continuación se enfría la misma. Se deberá prestar atención a que la glicerina no sea calentada a una temperatura superior a 30°C y que los moldes en lo posible hayan sido enfriados con anterioridad. Además, no se deberá calentar nuevamente esta emulsión, ya que se forma entonces una

fusión cremosa que no se vuelve a solidificar.

Es recomendable envasar los supositorios inmediatamente - después de la elaboración para evitar la formación de gotas sobre la superficie debido al carácter higroscópico de la glicerina (6).

V

MEDICAMENTOS QUE PUEDEN ADMINISTRARSE POR VIA RECTAL

Por la enorme existencia de diferentes masas para supositorios es posible la administración por vía rectal de los más variados medicamentos o sustancias activas farmacéuticas líquidas y sólidas. En las bases modernas se pueden administrar sustancias como:

- a) Sustancias en polvo como aspirina, piramidón y antipiréticos similares.
- b) Glicerina, Ictiol y aceite de hígado de hígado de bacalao hasta 40%.
- c) Extractos alcohólicos vegetales y tinturas hasta 30-40%.
- d) Aceites esenciales hasta 25%.
- e) Aminofenazona, tiofilina, etilenodiamina, derivados de ácidos barbitúricos.
- f) Bálsamos, alcanfor, hidratos de cloral.
- g) Se pueden incorporar también sustancias vegetales en polvo.
- h) Sulfonamidas y antibióticos.

Aspirina: Cristales blancos, tabulares o aciculares o polvo cristalino blanco. Es inodoro y estable en el aire seco, en el aire húmedo se hidroliza lentamente y se convierte en ácido salicílico y acético.

Solubilidad: Un gramo de ácido acetilsalicílico se di-

suelve en 300 ml de agua, 15 ml. de alcohol, 17 ml. de cloroformo y 10 a 15 ml. de éter. Se disuelve con descomposición en soluciones acuosas de hidróxidos y carbonatos alcalinos.

Conservación: En envases bien tapados.

Incompatibilidad: el ácido acetilsalicílico forma una masa húmeda y pastosa cuando se tritura con acetanilida, acetofenitidina, antipirina, aminopirina, metenamina, fenol. Los polvos que contienen ácido acetilsalicílico con alguna sal alcalina como el bicarbonato de sodio, se vuelven pegajosos con la humedad de la atmósfera a causa de solución parcial e hidrólisis subsecuentes del ácido acetilsalicílico. El azúcar y la glicerina impiden la descomposición.

Usos: La aspirina al igual que las sales del ácido salicílico, se emplea como antipirético y analgésico. Dosis media para adultos es de 0.3 a 1 gramo, que se repite cada tres horas si fuese necesario.

La aspirina, en igualdad de peso, es más potente que las sales del ácido salicílico y es menos irritante para la mucosa gástrica.

Aminofilina: Es un compuesto de tiofilina y etilenodiamina. Contiene no menos de 78% ni más de 83.5% de tiofilina anhidra ($C_7H_8N_4O_2$) y no menos de 12.8% ni más de 14.1% de etilenodiamina ($C_2H_8N_2$)

Descripción: gránulos o polvo blanco o ligeramente amari

lento, de olor un tanto amoniacal y sabor amargo. En el aire absorbe dióxido de carbono, desprende tiofilina libre y pierde poco a poco etilenodiamina.

Solubilidad: un gramo se disuelve en unos 5 ml. de agua, pero debido a la hidrólisis, en unos pocos minutos se forman - cristales de tiofilina poco aminada que se redisuelven añadiendo una pequeña cantidad de etilenodiamina. Pero 1 gramo en 25 ml. de agua, la solución permanece sin enturbiarse. Es insoluble en alcohol.

Conservación: Se conserva en envases firmemente cerrados.

Incompatibilidades: Sus soluciones acuosas son alcalinas y tienen las incompatibilidades de los álcalis. Los ácidos - precipitan la tiofilina, cosa que puede suceder hasta con el gas carbónico del aire. No se puede mezclar con vehículos que tengan reacción ácida.

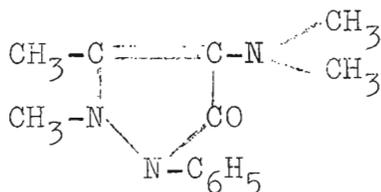
Usos: como relajante del músculo liso

Dosis: bucal, de 100 a 200 mg.

Intravenosa: 250 a 500 mg., usual 500 mg hasta 3 veces al día.

Rectal: 250 a 500 mg., usual 500 mg hasta 2 veces al día.

Piramidon: Amidopirina, 4-dimetilamino-2,3-dimetil-1-fenil-3-pirazolin-5-ona.



Descripción: Cristales incoloros o blancos o polvo cristallino fino blanco que se funde entre 107 y 109°C. Es inodoro y estable en el aire; se altera con la luz. Sus soluciones acuosas son algo alcalinas al tornasol.

Solubilidad: un gramo se disuelve en 18 ml de agua, 1.5 ml. de alcohol, 1 ml. de cloroformo y 13 ml. de éter.

Incompatibilidad: es incompatible con los precipitantes de alcaloides, oxidantes y sales mercúricas; forma una mezcla eutéctica con el ácido acetil salicílico, el salicilato de fenilo, el fenol y los ácidos cítrico, tartárico y salicílico.

Usos: Analgésico y antipirético, para mitigar el dolor - neurálgico, dolores de la dismenorrea, reumatismo, etc. Es tres o cuatro veces más activo que la antipirina y sus efectos más prolongados. Generalmente se asocia a barbitúricos.

Dosis: desde 0.13 a 0.3 gr.

Sulfato de efedrina: es el sulfato de un alcaloide que puede obtenerse de la Ephedra Equisetina Bouge y de otras especies de Ephedra, pero usualmente se producen sintéticamente.

Descripción: cristales o polvo fino, blancos, inodoros.

Los afecta la luz y su solución acuosa es prácticamente neutra al tornasol.

Solubilidad: un gramo de sulfato de efedrina se disuelve en aproximadamente 1.3 ml de agua y en aproximadamente 90 ml. de alcohol. Es insoluble en éter.

Conservación: en envases bien cerrados, resistentes a la luz.

Incompatibilidad: Las sales de efedrina son insolubles en petrolato líquido, sus soluciones acuosas tienen reacción ligeramente ácida. El yodo y otros precipitantes de alcaloides causan precipitación.

Usos: la efedrina ejerce una acción midriática valiosa en oftalmología. Posee acción estimulante sobre el sistema nervioso central. Actúa sobre el sistema cardiovascular. Se usa para reforzar la presión sanguínea en pacientes bajo anestesia raquídea. Se usa en pacientes con bloqueo cardíaco completo. Se usa en el tratamiento del asma bronquial. Es estimulante respiratorio y cortical. Por regla general se usan las sales (sulfato, clorhidrato) para utilizar los efectos sistémicos del alcaloide.

Dosis: usual 25 mg. cada cuatro horas.

Clorhidrato de tetraciclina. Contiene no menos de 90% de $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$.

Descripción: polvo cristalino, amarillo, inodoro, moderada

luz solar intensa en el aire húmedo es causa de que se oscurezca. Su potencia se afecta en soluciones de un pH inferior a 2 y las soluciones de hidróxidos alcalinos lo destruyen rápidamente. Su solución de 1 en 100 tiene un pH entre 1.8 y 2.8 .

Solubilidad: un gramo se disuelve en 10 ml de agua y en aproximadamente 100 ml de alcohol; la solución acuosa se enturbia después de algún tiempo a causa de la hidrólisis. Es soluble en soluciones de hidróxido y carbonatos alcalinos.

Conservación: en envases firmemente cerrados que protegen de la luz.

Usos: es un antibiótico y antiprotozoario de extenso espectro que inhibe la proliferación de la mayor parte de las bacterias grampositivas, muchas de las gramnegativas, espiroquetas, amibas y ciertos virus grandes. También se pueden emplear, aunque no siempre como medicamento de elección contra las infecciones causadas por estreptococos, hemolíticos, estafilococos, neumococos, meningococos y gonococos, endocarditis bacteriana subaguda, diversas infecciones del aparato urinario especialmente las causadas por los estafilocos, estreptococos; infecciones bacilares como brucelosis, tularemia, influenza, ciertas meningitis e infecciones por E. coli.

Dosis: usual, 500 mg. 4 veces al día.

Penicilina G Potásica. La penicilina G potásica contiene no menos de 85% de $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ y no menos de 90% de penicili-

Descripción: cristales incoloros o blancos, o polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo. Inodoro y moderadamente higroscópico. Dextrógiro en solución. Se descompone con una exposición prolongada a unos 100°C, la humedad acelera la descomposición. No la afectan apreciablemente el aire ni la luz. Sus soluciones se deterioran a la temperatura atmosférica, pero soluciones almacenadas a menos de 15°C permanecen estables durante varios días. La inactivan los ácidos y los álcalis.

Solubilidad: muy soluble en agua, en solución salina fisiológica y en soluciones de dextrosa. Moderadamente soluble en alcohol, pero es inactivada por este disolvente.

Conservación: en envases firmemente cerrados.

Usos: es bactericida y bacteriostática, particularmente para bacterias gramnegativas, son atacadas por concentraciones relativamente altas de penicilina.

Dosis: usual 250 mg., cuatro veces al día (8).

Mintezol. Composición: Tiabendazole $\frac{1}{2}$ -(4 tiazolil) benzimidazole $\frac{7}{7}$, nuevo antihelmíntico. "Acción e indicaciones": - Mintezol es un nuevo y altamente eficaz antihelmíntico con un amplio espectro de actividad y gran margen de seguridad. Es estable y se absorbe rápidamente. Por su amplio espectro de actividad proporciona tratamiento con éxito en manifestaciones helmínticas simples y combinadas: estrongiloidosis, ascariasis,

uncinariasis, tricocefalosis, enterobiosis (oxiuriasis). Mintezol representa el primer tratamiento sistémico con éxito para las larvas cutáneas migratorias.

Contraindicaciones: precauciones y efectos colaterales. Los efectos colaterales encontrados son: anorexia, náuseas, vómito, dolor epigástrico y vértigo. Migración de áscaris vivos hacia la boca y la nariz, así como cristaluria sin hematuria - han sido reportados en varias ocasiones. La cristaluria disminuye rápidamente al suspenderse el tratamiento.

Administración y posología: puede administrarse en una dosis calculada a base de 50 miligramos por kilogramo de peso. Para aumentar el beneficio terapéutico y reducir la incidencia de los efectos colaterales, Mintezol puede administrarse a dosis de 25 miligramos por kilogramo, dos veces al día.

Citrato de Piperacina. U.S.P. /Dicitrato de tripiperacina hidratada 7.

Composición: contiene no menos del 98% de $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2 C_6H_8O_7$.

Preparación: la piperacina, en solución acuosa, se somete a reacción con una cantidad de dos terceras partes equimolar de ácido cítrico y se cristaliza el citrato.

Descripción: polvo cristalino, blanco, con ligero olor. La solución de uno en diez se asocia al tornasol, con pH de 5 a 6.

Conservación: en envases bien cerrados.

Usos: se usa como antihelmíntico, contra oxiuros y ascárides. Es relativamente atóxico para el hombre y, por lo general, no ocasiona efectos colaterales cuando se administra en dosis antihelmínticas.

Dosis: 50 miligramos por kilogramo de peso.

Palmitato de Cloranfenicol. U.S.P. Composición: El palmitato de cloranfenicol, $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$, contiene no menos de 55.5% y no más de 59.5% de cloranfenicol, $C_{11}H_{22}Cl_2N_2O_5$.

Descripción: polvo cristalino, blanco, untuoso, de débil olor y sabor suavemente dulce.

Solubilidad: insoluble en agua y muy poco soluble en éxano disolvente. Soluble en éter, poco soluble en alcohol y bastante soluble en acetona y en cloroformo.

Conservación: en envases firmemente tapados, que protejan de la luz.

Usos: tiene un gran espectro de actividad antimicrobiana que incluye las rickettsias, ciertos virus y muchas bacterias.

Dosis: usual 500 miligramos cada 6 horas.

Otros medicamentos que son administrados por vía rectal son:

N-butil bromuro de hioscina. Espasmolítico de acción específica para el tratamiento de espasmos y trastornos de la mo

tilidad del tracto gastrointestinal. Espasmos y disquinesias de las vías biliares y urinarias. Espasmos de órganos genitales femeninos. Existe una especialidad farmacéutica a base de este medicamento con el nombre de Buscapina, perteneciente a la casa C. H. Boehringer Sohn.

Dosis: de 3 a 5 veces al día, supositorios de 0.01 gramo.

(4,4'-Diacetoxidifenil)-(piridil-2) metano. Se preparan supositorios con 10 mg. de sustancias activas para adultos y 5 mg. de sustancias activas para niños. Es laxante por contacto para el tratamiento de estreñimiento para evacuación intestinal en radiología. Existe la especialidad farmacéutica con el nombre de Dulcolox. Los laboratorios Dohme poseen la preparación con el nombre de Aminet, que posee la siguiente composición:

	<u>Total</u>	<u>Potencia Media</u>	<u>Cuarta</u>
Aminofilina	0.5 gr	0.25 gr	0.125 gr
Pentobarbital sódico	0.1 gr	0.05 gr	0.025 gr
Benzocaína	0.06 gr	0.03 gr	0.015 gr

Se indica para el asma bronquial y coadyuvante en insuficiencia cardíaca congestiva. La casa Warner posee la preparación Amgesic, con la siguiente composición:

Compuesto de bismuto y resorcina	47 mg
Bálsamo medicinal de Nicaragua	81 mg
Oxido de zinc	300 mg
Acido bórico	135 mg
Clorhidrato de promacina	25 mg

También contiene ingredientes inertes: Subyoduro de bismuto, fosfato de calcio y colorante en una base de aceite vegetal hidrogenado, cera blanca y manteca de cacao. Alivia con rapidez el malestar asociado a la fase aguda de los trastornos anorrectales corrientes.

Amisol, Amisol, H. C.

Cada supositorio contiene:

Subgalato de bismuto	65 mg
Compuesto de resorcinato de bismuto	50 mg
Bálsamo de Nicaragua, medicinal	85 mg
Oxido de zinc	310 mg
Acido bórico	500 mg
Base c.s.p.	1 supositorio

El Amisol-H.C. contiene además hidrocortisona 10 mg., posee acción antiflogística (13).

VI

VENTAJAS DE LA VIA RECTAL

La farmacodinamia está considerada como una ciencia experimental que estudia los medicamentos en su aspecto cualitativo y cuantitativo. Las condiciones generales para la acción de los fármacos comprende: 1º) Lo referente al medicamento y 2º) lo referente al organismo.

En lo referente al medicamento, se consideran varios factores: la forma de administración, la cantidad de medicamento, la actividad del fármaco. En lo que se refiere al organismo está la absorción, la cual es diferente según sea la vía. Dentro del aparato digestivo se considera desde la absorción sublingual hasta la absorción rectal presentando todas ellas sus ventajas y desventajas.

En la absorción de tramos intestinales se presentan algunas dificultades como la destrucción o transformación de los fármacos por los fermentos digestivos y por el hígado, se pueden producir náuseas, anorexia, vómitos, diarrea; se puede alterar la flora intestinal normal y puede surgir una flora y modos patológicos.

Con la absorción rectal se obvian todos estos inconvenientes, pues se salva la vía porta y el hígado, también la acción de fermentos digestivos; se evitan las perturbaciones de fondo

irritativo sobre algunos tramos del aparato digestivo. La isotonía de los medicamentos asegura y acelera la absorción, como en el caso del salicilato sódico, cuya absorción en este caso es satisfactoria.

La absorción por el recto es indudablemente más rápida que por el estómago, y con frecuencia más completa, más integral, porque no es posible la neutralización o la destrucción de la sustancia activa, si ésta es soluble en el medio alcalino del recto.

La vía rectal puede ser utilizada en aquellos casos que se desea evitar la irritabilidad de la mucosa gástrica.

Este método ofrece además, la ventaja de administrar más fácilmente las sustancias que pueden presentar mal olor o mal sabor. Es igualmente la vía más indicada si se busca algún efecto terapéutico local sobre el intestino o sobre órganos vecinos (útero, ovario, vejiga, próstata y vesículas seminales). La absorción por vía rectal comienza inmediatamente cuando se introducen las sustancias por el recto, mientras que cuando se dan por la boca, la absorción no comienza hasta que hayan atravesado el estómago, esto es lo que hace que las drogas actúen más rápidamente cuando se administran por vía rectal que por vía bucal.

La absorción colónica se realiza por vía sanguínea y en

el recto especialmente por el plexo hemorroidal inferior a la vena hipogástrica, pasando directamente a la circulación general, de esta manera las drogas evitan parcialmente el paso por el hígado, que puede modificarlos.

Las sustancias se introducen en el recto con 3 fines:

1º) Para provocar la evacuación del colon; 2º) para actuar localmente sobre la mucosa del intestino grueso y 3º) para producir efectos generales sobre el organismo, una vez absorbidos. Esta absorción, que se realiza en el recto y resto del intestino grueso para las sustancias hidro y liposolubles se utiliza en general cuando quiere preservarse el estómago de los efectos de las drogas (lesiones gástricas, gastritis, úlcera), en los casos de sujetos que vomitan o cuando el enfermo rehusa la administración por vía bucal.

Las formas farmacéuticas empleadas por la vía rectal son los supositorios y enemas.

Los supositorios constituyen el preparado de elección para la administración rectal, deben introducirse por la base del cono, de manera que la concentración del esfínter los impele hacia arriba; se emplean tanto para drogas (sólidas y semisólidas de acción local como de acción general.

Una ventaja más que se puede agregar a la vía rectal es la de no ser dolorosa como las vías parenterales y de no necesitar del auxilio de otra persona como para estos últimos (2-7-11).

VII

FORMULAS QUE PUEDEN PREPARARSE EN EL RECETARIO

Acido acetil-salicílico	0.50 gr
Masa para supositorio G 33/35 tipo A	2.50 gr
Rango de fusión	35.5-36.5°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Para niños:

Acido acetil-salicílico	0.25 gr
Masa para supositorio G 33/35 tipo A	0.80 gr
Rango de fusión	35.5-36.5°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: La masa para supositorios se funde a baño maría, a una temperatura de 40-50°C. Luego se agrega a la masa fundida el ácido acetil-salicílico con agitación constante hasta que se forme una emulsión. El vaciado de los supositorios en los moldes se efectúa dentro de un rango de temperatura entre 35-40°C. Después del vaciado se procede al enfriamiento.

Para adultos

Piramidón	0.3 gr
Masa para supositorio G 33/35 tipo A	2.70 gr.
Rango de fusión	36-37°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: La masa para supositorio se funde a 40-50°C; se agrega el piramidón en forma de polvo y se agita hasta obtener una mezcla homogénea. Luego se vierte en los moldes a una tem-

peratura de 35-40°C.

Aminofilina	0.375 gr
Masa para supositorio Base I	2.625 gr
Rango de fusión	36-37°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: Se funde la base I a baño maría y a una temperatura de 40°C, aproximadamente. La aminofilina en forma de polvo se mezcla y se distribuye bien en la masa, obteniendo una emulsión estable que se vacía en los moldes respectivos.

Sulfato de efedrina	0.025 gr
Masa para supositorios Base II	2.075 gr
Rango de fusión	36°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: Se funde la base II a baño maría y a 40°C, aproximadamente. El sulfato de efedrina finamente pulverizado se agrega a la base para formar una emulsión que luego es vertida en los moldes.

Veronal o Barbital	195 mg
Masa para supositorio G 33/35 tipo A	2805 gr
Rango de fusión	36-37°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: Se funde la masa a baño maría, dentro de una temperatura de 40 a 50°C. El veronal en forma de polvo se

emulsión formada se vacía en los moldes.

Tetraciclina	100 mg
Masa para supositorio Base I	2.900 gr
Rango de fusión	36-37°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: La base I se funde a baño maría, a 40°C. El clorhidrato de tetraciclina en forma de polvo se agregó a la grasa fundida. Luego se vacía en los moldes.

Cloranfenicol	100 mg
Masa para supositorio Base II	2.900 gr
Rango de fusión	35-36°C
Tiempo de fusión	17 minutos

Técnica: La base II se funde a baño maría y a una temperatura de 40°C. A la grasa fundida se añade el cloranfenicol en forma de polvo. Luego se vacía en los moldes.

Masa para supositorio G 33/35 (A)	75 gr
Fosfato de codeína	1 gr
Fenacetina	12.50
Aspirina	12.50
Punto de fusión	35°C

Técnica: La masa para supositorio G 33/35 tipo A se funde a baño maría dentro de una temperatura de 40-50°C. A la masa fundida se agregan los ingredientes en forma de polvo. La emulsión se vierte en los respectivos moldes.

Citrato de piperazina	50 a 100 mg por kg de peso
Masa para supositorio G 33/35 c.s.p.	para un supositorio que pese un gramo

Técnica: La base II se funde a baño maría y a una temperatura de 40°C. A la masa fundida se agrega el citrato de piperazina finamente dividido hasta que se forme una emulsión estable que luego es vaciado en los moldes.

Otra fórmula que puede ser preparada en el recetario, dado que su uso debe ser prescrito por el médico, debido a que la dosis está relacionada el peso corporal de los niños, es cuando se usa el medicamento llamado Mintezol. También se puede preparar la siguiente fórmula:

Masa para supositorio G 33/35 tipo (A)	78 gr
Est. dest. de Hamamelis	10 gr
Galato de bismuto básico	5
Oxido de zinc	5
Perugen	2
Punto de fusión	35°C

El Perugen es un producto patentado por la casa Chemische Werke Reisholz, Düsseldorf-Reisholz (Alemania).

Fórmulas de supositorios empleando antibióticos han sido desarrolladas por ciertos investigadores, acerca de las cuales se agrega el siguiente cuadro con detalle para cada preparación. Lo mismo que la técnica usada para su elaboración.

Las empleadas en la preparación de supositorios de Penicilina G sódica, Penicilina V y sulfato de dihidro estreptomina.

Penicilina G Na, OV U.I/supos.	Lauryl Sulf. Na g	FTalil Sulzoi, g	Hemam, tetram, g	Citrato sódico g	Aerosol 0.T, g	Cera Lano-te g	Excip. c.s.p, supositorio 2 g.
250,000	0,005	0.15	--	--	--	--	M. cacao
250,000	0.15	--	--	--	--	--	M. cacao
250,000	--	--	0.15	0.005	--	--	M. cacao
250,000	--	--	--	0.15	--	--	M. cacao
250,000	--	--	--	--	0.08	--	M. cacao
250,000	0.005	0.15	--	--	--	--	M. Imbau sen H.
250,000	0.15	--	--	--	--	--	" "
250,000	--	--	0.15	0.005	--	--	" "
250,000	--	--	--	0.15	--	--	" "
200	--	--	--	--	--	--	M. cacao
200	--	--	--	--	0.09	--	M. cacao
200	--	--	--	--	--	0.09	M. cacao
200	--	--	--	--	--	--	M. Imbau sen H.

PARTE EXPERIMENTAL I

- a) Preparación de las fórmulas de supositorios rectales de Penicilina G Sódica, Penicilina V y Sulfato de Dihidroestreptomicina.

En el cuadro I se da la composición de las bases empleadas.

Se prepararon supositorios con un peso total de 2 gr., con_teniendo 250,000 U.I. de Penicilina G sódica o Penicilina V; ó 200 mg. de Sulfato de dihidroestreptomicina, equivalentes a 156,000 U.I, por supositorio.

Preparación del excipiente: la manteca de cacao o la manteca de Imhausen H, previamente esterilizada por calentamiento en la estufa a 120°C durante una hora; se coloca con los coadyuvantes de la fórmula, en cada caso, en un frasco de tapa esmerilada, destapado y se calienta a B.M. hasta fusión completa. Una vez fundida se tapa, se agita suavemente hasta que la mezcla homogénea adquiere la temperatura ambiente. Se deja en reposo - tres días antes de usarla.

Preparación de supositorios: en un frasco de vidrio estéril, de tapa esmerilada se pesa cantidad suficiente del excipiente, se lleva el frasco a B.M. y se calienta a temperatura de 37°C, teniendo cuidado de no sobrepasar los 40°C, hasta fusión completa. Se deja que la temperatura del excipiente baje a 33-34°C y manteniendo esta temperatura se agrega cantidad suficiente de antibiótico en polvo. Se tapa el frasco y se agita

fuertemente. De inmediato se vacía la masa en los moldes. Se deja enfriar, se envuelven los supositorios en papel mantequilla y se guardan en frascos de tapa esmerilada.

Al preparar estas fórmulas para vehiculizar penicilina se estudió la acción de agentes conservadores que usualmente se recomiendan para procurar la estabilidad de la forma farmacéutica, por ejemplo, se recomienda agregar un agente tensioactivo (lauril sulfato de sodio o aerosol OT) con el objeto de evitar la acción de la penicilina secretada por las bacterias intestinales, y a la vez favorecer la absorción del medicamento. También se indica que la estabilidad del supositorio de penicilina puede prolongarse mediante la adición de hexametilentetramina y citrato de sodio. El agregado de ftalilsulfatiazol se aconseja por su escasa toxicidad y su eficiencia sobre los microorganismos existentes en la parte terminal del intestino.

VIII

DESCRIPCION DE EQUIPO

Llenador de supositorios "Erweka", de acero inoxidable, - con su molde para hacer distintos tipos y formas de supositorio

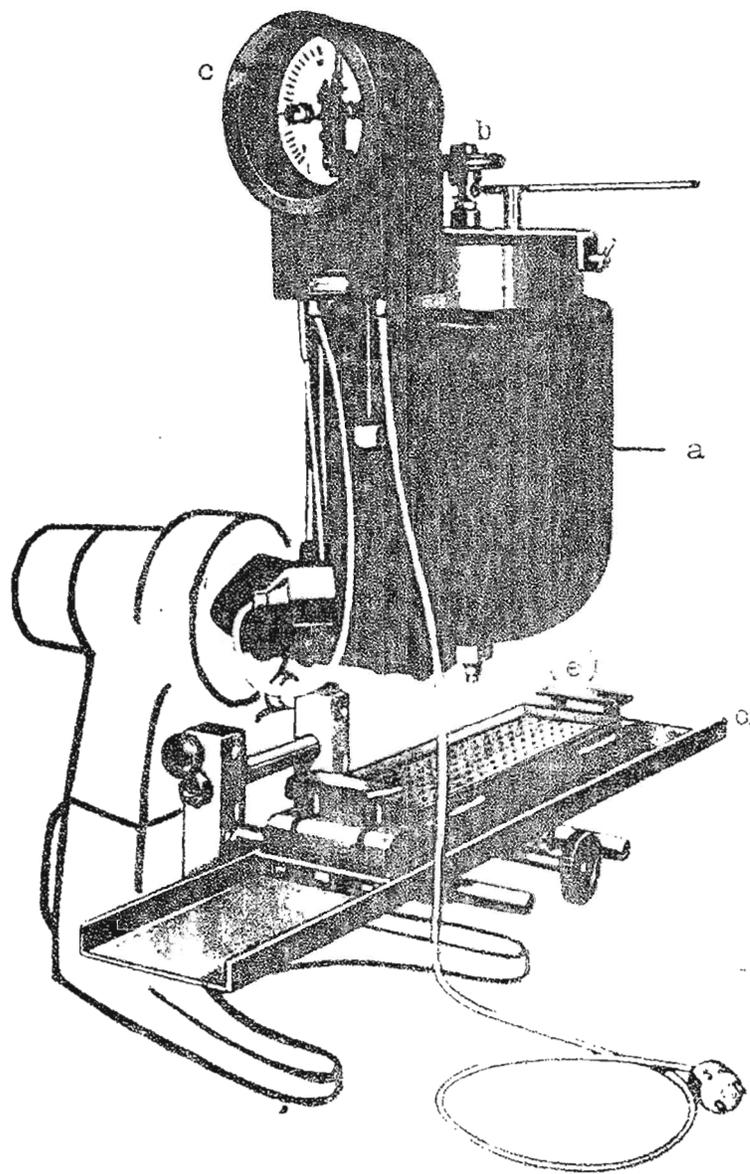
Este equipo consta de un "baño de glicerina" (a) y un agitador (b), lo que permite mezclar, agitar y llenar al mismo tiempo. El baño de glicerina es calentado por medio de una resistencia de 1000 watts. La capacidad del recipiente es de 3.5 litros y se requieren 2.75 kg. de glicerina para el baño.

Un termóstato (c) permite ajustar la temperatura del contenido entre 20°C y 100°C en escala de 1°C.

La parte inferior del aparato contiene un carril (d) por donde corre el molde (e) que puede llenar desde 12 hasta 200 supositorios.

En la figura 1-A se aprecian diferentes clases de formas de supositorios, según los usos a que está destinados, los cuales se pueden obtener fácilmente con el llenado antes mencionado.

En la figura 2-A - 2-C, se pueden apreciar diferentes clases de moldes para uso en pequeña escala y en 2-D y 2-E, moldes empleados para una producción en gran escala, pudiendo obtener hasta 200 supositorios de una vez.



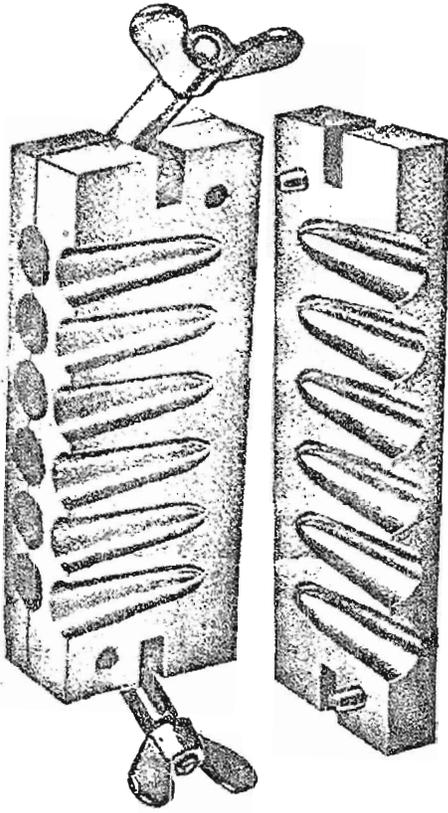


FIG. 2-A

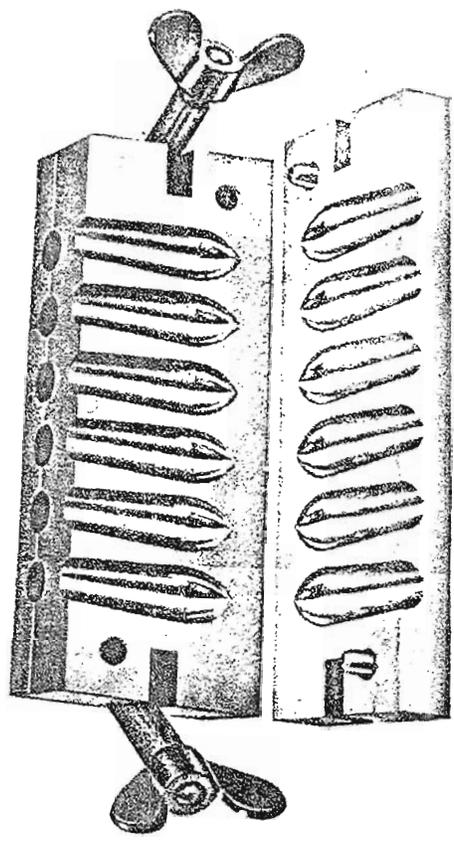


FIG. 2-C

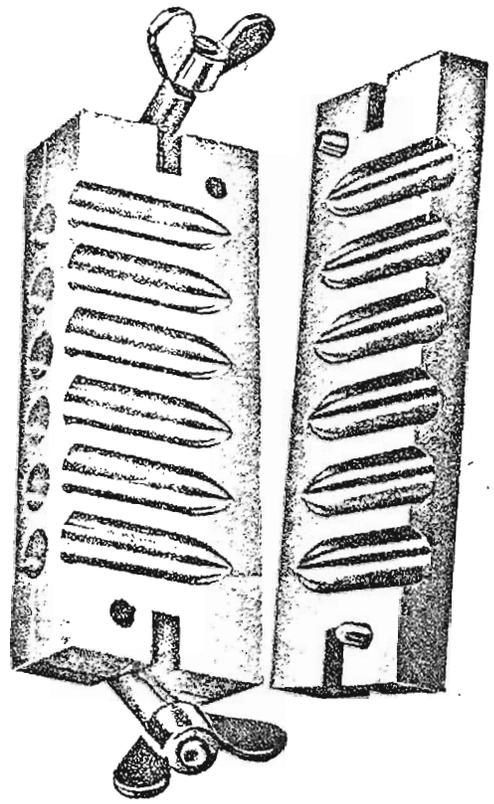


FIG. 2-B

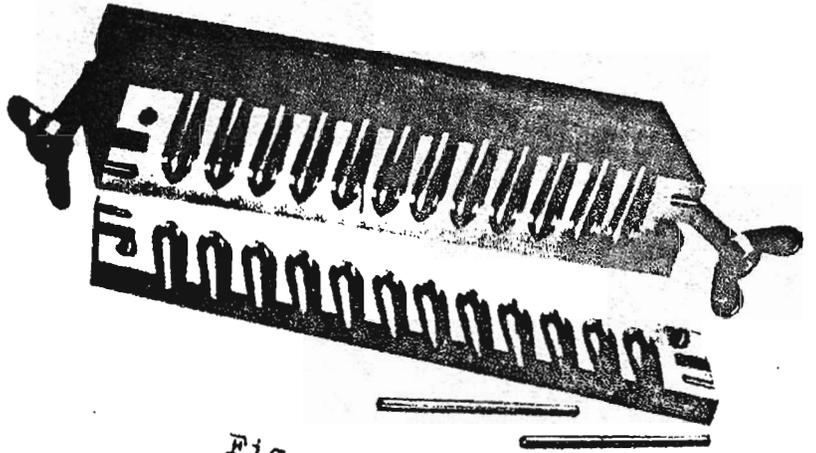


Fig. 2-D

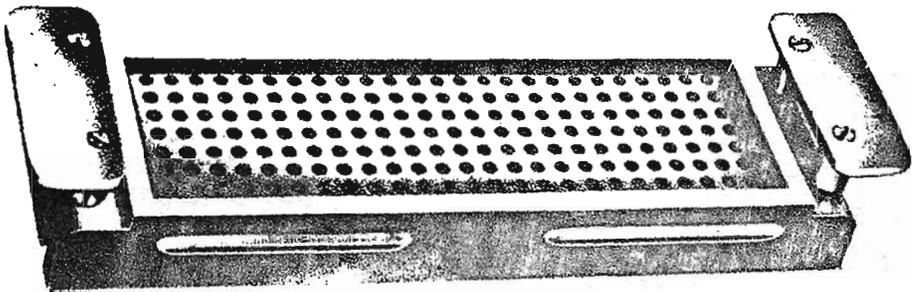


Fig. 2-E

IX

EMPAQUE MODERNO PARA GARANTIA DEL PRODUCTO

El almacenamiento de los supositorios se puede llevar a cabo en cajas de cartón, en la que los supositorios se disponen envueltos en papel impermeable y colocados en compartimientos especiales para cada uno de ellos. Cuando se utilizan cajas -- más sencillas hay que envolverlos en papel parafinado. Actualmente son de mucho uso cajas de corcho y de plástico, así como cubiertas de láminas de plástico.

Los supositorios de glicerina deben guardarse en frascos bien cerrados y a temperatura inferior a 35°C. Justamente antes del momento de su utilización deben humedecerse con agua.

Otra manera de proteger los supositorios puede ser por medio de cubiertas para evitar la desintegración y evitar que se peguen a los supositorios adyacentes durante el almacenaje. Esta cubierta desde luego, no debe irritar los tejidos, aunque debe soportar las temperaturas normales de almacenaje, deberá desintegrarse rápidamente bajo las condiciones existentes en las cavidades del cuerpo. Estas cubiertas se pueden preparar usando un emulsificante soluble en agua, tal como los productos Tween, en un recubrimiento de tipo alcohol polivinílico, para facilitar la aplicación del recubrimiento y mejorar su calidad (1-4-8).

X

RESUMEN

El resumen a que condujo el trabajo realizado, el cual se basó en la rápida preparación de supositorios rectales, son los siguientes aspectos:

1º) Su fácil y rápida preparación

2º) Se pueden elaborar supositorios anhidros, lo cual se llevó a cabo mediante la adición a la base fundida, de sustancias en forma de polvo. Esto se realizó usando los tipos de base I, II, G, con ingredientes en polvo como aminofilina, sulfato de efedrina, veronal, citrato de piperazina, aspirina, piramidón, antibióticos como cloranfenicol y tetraciclina.

3º) Las bases permiten la elaboración de supositorios con sustancias líquidas, por ejemplo, la glicerina, ictiol.

4º) Se pueden elaborar supositorios con sustancias alcohólicas, ya sean extractos vegetales o tinturas.

5º) El aspecto que presentaron los supositorios fue una superficie lisa y brillante.

6º) A pesar de presentar una apariencia sólida, las bases se caracterizan por un tiempo relativamente corto de fusión. Los puntos de fusión de las bases empleadas variaron de 35 a 37°C. Esto favorece su dispersión rápida sobre las muco-

sas. También se favorece la absorción de los medicamentos por que se forma una película fina de grasa, o puede ocurrir que se forma una emulsión fina.

7º) Su facilidad en la preparación también se puso de manifiesto en que no es necesaria la refrigeración, porque al cabo de unos pocos minutos de estar en sus respectivos moldes, se solidifican, siendo esta otra ventaja que presentan las bases.

8º) Su capacidad de almacenamiento fue comprobada porque aún después de tres meses de su elaboración presentaban buen aspecto.

9º) El trabajo condujo a probar lo que se deseaba, porque con un equipo sencillo que solo implica la fusión de la masa, la adición de la sustancia activa y el vaciado en los moldes, se obtiene el producto en forma fresca y de acuerdo a la necesidad que se presente, con lo cual se tiene una nueva modalidad en la preparación de estas formas farmacéuticas, para las cuales solo estaba contemplada su fabricación desde el punto de vista industrial.

XI

CONCLUSIONES

Después de haber realizado la parte experimental del trabajo consistente en la preparación de supositorios rectales a partir de nuevas bases tipos G, I y II, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- a) Las bases mencionadas funden en un tiempo relativamente corto.
- b) Las bases usadas presentaron buen poder emulsionante.
- c) La elaboración de la forma farmacéutica es rápida.
- d) Que con esta nueva forma de fabricación de supositorios, el médico puede disponer de inmediato una fórmula diferente en cada ocasión según la necesidad del paciente.

XII

BIBLIOGRAFIA

1. Atlas Chemical Industries, Inc. "Formulaciones farmacéuticas típicas para aplicaciones tópicas". Supositorios. International Division. Wilmington 99, Delaware U.S.A. 45-47 (1960).
2. Arnad, Francisco. "Absorción de los Medicamentos". Terapéutica, Farmacología y Materia Médica. Salvat Editores, S. A. Barcelona, España. 4-9 (1939).
3. Besoain, Arturo Izquierdo. "Supositorios rectales de penicilina y estreptomocina. Estudio de la absorción rectal de estos antibióticos frente a diferentes bases". Tesis de Químicos Farmacéuticos. Facultad de Química y Farmacia. Concepción, Chile. Tomo IX-X. 65-67 (1959).
4. Del Pozo A. Iriarte Gastón. "Supositorios". Enciclopedia Farmacéutica. Editorial Científico-Médica. Barcelona. España. Tomo II. 682-692 (1963).
5. Hartman, Charles W. y Larocca, Joseph P. "El uso del aceite de algodón hidrogenado y hexadienol como base para supositorios". J. Amer. Pharm. Assn. Scientific Edition. Vol. 45, 86-89 (1956).
6. Henkel International G.M.B.H. Düsseldorf. Alemania.
7. Litler, Manuel. Farmacología. Editorial El Ateneo, Argentina. 47-48-85 (1960).
8. Martin y Cook y Col. "Medicamentos tópicos". Farmacia Práctica de Remington. 2ª edición UTEHA. 458-465 (1965).
9. Rezner, S. "El punto de fusión de supositorios". J. American Pharmaceutical Association Scientific Edition. Vol. 45, Nº 4. 246-248 (1956).
10. Silverman, H. I. "Evaluación y tecnología de una base emoliente de supositorios". J. Amer. Pharm. Assn. Scientific Edition. Vol. 49, 271 (1960).

11. Velásquez, B. Lorenzo. "Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental". Editorial Científico-Médica, Barcelona. España. 9ª Ed. 24 (1963).
12. Whitworth Clyd. W. y Larocca, Joseph P. "Un estudio de los efectos de algunos agentes emulsificantes en drogas liberadas de bases de supositorios". J. Amer. Pharm. Assn. Scientific Edition, Vol. 48, 353 (1959).
13. Vademecum Internacional. Ed. Curdac. J. Morgan Jones, Publications Inc. Florida, U.S.A. 14ª Ed. Vol. I, 69, 71, 85, 309, 310 (1968).