



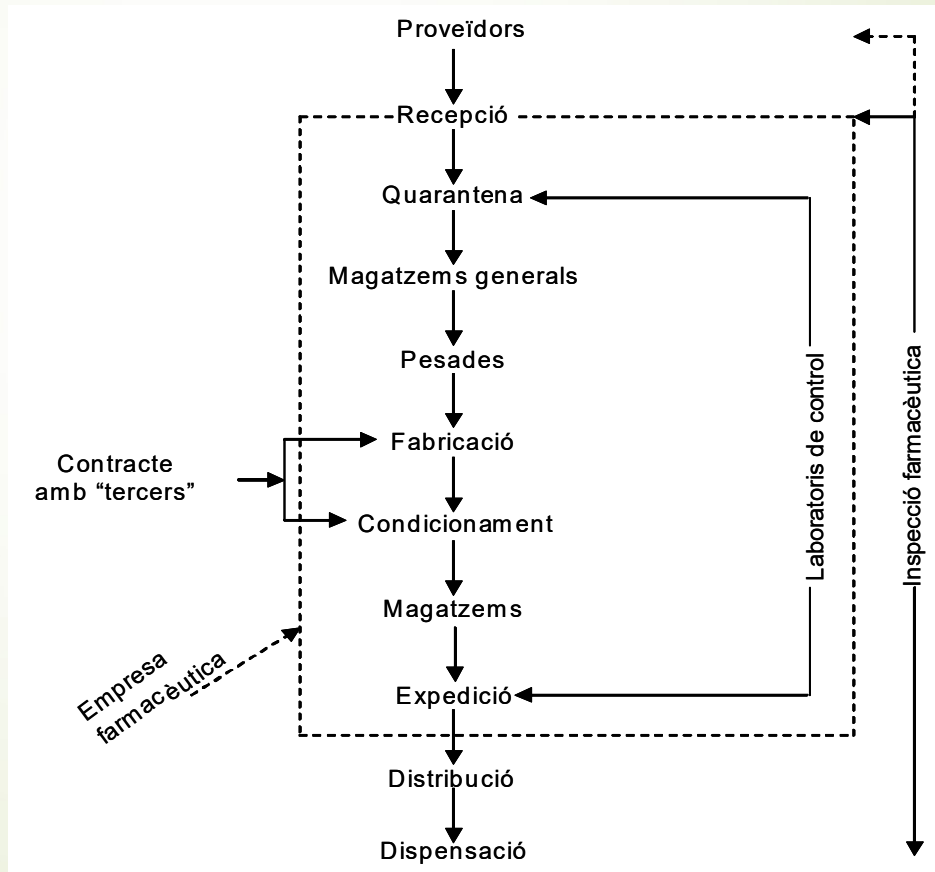
# **UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils.**

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 1. Introducció

- La fabricació d'un medicament una sèrie de processos, on cadascun d'ells porta associat una sèrie de controls que són la clau per a obtenir un resultat òptim. Tot s'inicia amb les primeres matèries i la seva recepció.



## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 1. Introducció

[https://www.youtube.com/watch?v=bL\\_nIT0afLM](https://www.youtube.com/watch?v=bL_nIT0afLM)



## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 1.Introducció

[Vídeo Novartis](#)

## 2. Primeres matèries

Tota substància –activa o inactiva– emprada en la fabricació d'un medicament, tant si es manté inalterada com si es modifica o desapareix en el transcurs del procés.

### 2.1. Recepció i manipulació de primeres matèries

La recepció comença a ***l'àrea de recepció***

Les diferents fases de la recepció són:

- Recepció física dels materials.
- Neteja dels contenidors.
- Inspecció i examen visual.
- Pesada de les mercaderies.
- Documentació de la recepció.
- Etiquetatge de recepció de les mercaderies.

## 2. Primeres matèries

### 2.1. Recepció i manipulació de primeres matèries

#### I. Quarantena.

Una vegada etiquetada, la mercaderia passarà de la zona de recepció a l'àrea de *quarantena* de primeres matèries, on s'emmagatzema fins la seva conformitat i que pot torbar-se ubicada dins del magatzem general de matèries primeres o propera, però sempre aïllada i amb accés restringit.

Allà es mantindrà fins que el Departament de Control de Qualitat hagi acabat la seva acceptació o rebuig, després del corresponent mostreig i anàlisi.

#### II. Mostreig

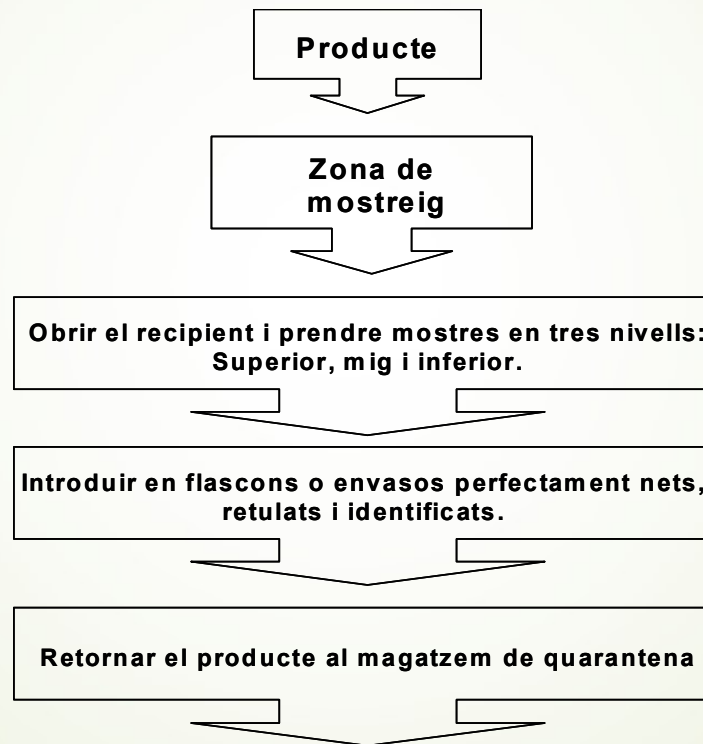
El pas següent, en el circuit d'utilització, és el mostreig, que serà realitzat pel personal del Departament de Control de Qualitat a les *zones de mostreig*, és a dir, en cabines especials situats dins de l'àrea de quarantena. Aquestes cabines han de disposar de flux laminar vertical. Pot ser tancat hermèticament encara que normalment és que consti d'una paret frontal amb tancament de tires de plàstic, penjants, que permeten una fàcil entrada i impedeixen pràcticament la contaminació.

L'operació de mostreig ha d'estar escrita, sota la responsabilitat de control de qualitat i en el procediment,

## 2. Primeres matèries

### 2.1. Recepció i manipulació de primeres matèries

#### II. Mostreig



Un cop realitzat el mostreig s'haurà d'identificar el producte amb una etiqueta apropiada. Es recomana que aquesta etiqueta de mostreig sigui de color blau.

## 2. Primeres matèries

### 2.1. Recepció i manipulació de primeres matèries

#### III. Anàlisi i etiquetat

En el departament de Control de Qualitat han d'existir Procediments Normalitzats de Treball (PNT) escrits sobre les especificacions d'anàlisi i control de matèries primeres, materials de condicionament o productes intermitjos, semielaborats i elaborats. Aquests protocols han d'estar signats pel Cap del Departament i aprovats pel Director tècnic i o el cap de la Unitat de Garantia de Qualitat.

Tipus de dictàmens:

- Conforme o aprovada (acceptació del producte)
- No conforme o rebutjat (no conformitat del producte)
- Aprovat amb reserves (acceptació del producte necessitat de millorar alguna qualitat).

La matèria prima romandrà en el magatzem de quarantena fins que sigui sotmesa al corresponent anàlisi de control de qualitat i s'obtingui el dictamen expressat de tres formes: butlletí d'anàlisi, registre informatiu i etiquetat d'aprovació (color verd) o rebutjat (color vermell).



### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.1. Expressions emprades en la composició d'una fórmula

##### Expressions “qsp”, “qs”

L'expressió utilitzada amb les sigles **qsp** significa “quantitat suficient per completar un determinat pes o volum”. No s'ha de confondre amb l'expressió **qs** que significa “quantitat suficient” i que s'utilitza habitualment per components que s'han d'incorporar en baixes proporcions en les fórmules i per la qual la quantitat a afegir-hi queda per determinar, com són ara perfums i conservants.

##### Exemple 1

Component A	45mg
Component B	15mg
Component C	10mg
Component D q.s.p	100mg

S'entén que la fórmula conté:

A=45mg B=15mg C=10mg

$D=100-(45+15+10)=30\text{mg}$

##### Exemple 2

Component A	35mg
Component B	15mg
Component C	100mg
Perfum	q.s

S'entén que la fórmula conté:

A=35mg B=15mg C=100mg

Perfum: quantitat suficient (1-2gotes)

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.2. Riquesa i concentració

Hi ha moltes maneres d'indicar la composició d'un preparat. Així, el contingut d'una determinada substància pot expressar-se, per exemple, en pes en percentatge (%) o en tant per mil (‰).

El percentatge és pes/pes (p/p) (o w/w en llengua anglesa) quant tots els components de la fórmula són sòlids. És normalment pes/volum (p/v) quan el principi actiu o altra substància és sòlida i la fórmula resultant és líquida.

De la mateixa manera, el tant per mil és pes/pes (p/p) o pes/volum (p/v).

#### **Exemple 1**

Una mescla pulverulenta conté 5% (p/p) de talc.

#### **Interpretació:**

100g d'aquesta mescla contenen 5 g de talc i 95 g de la resta de components.

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.2. Riquesa i concentració

##### Exemple 2

50 mL d'una solució alcohòlica que conté 0,05% (p/v) d'indometacina es mesclen amb 50 mL d'una altra solució d'indometacina al 0,1% (p/V)

##### Dissolució 1

$$50 \text{ mL} \cdot \frac{0,05 \text{ g indomet.}}{100 \text{ mL}} = 0,025 \text{ g indomet.}$$

##### Dissolució 2

$$50 \text{ mL} \cdot \frac{0,1 \text{ g indomet.}}{100 \text{ mL}} = 0,050 \text{ g indomet.}$$

Suposant que els volums additius

$$\%p/V = \frac{0,075 \text{ g indomet.}}{100 \text{ mL}} \cdot 100 = 0,075\% p/v$$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.2. Riquesa i concentració

##### Exemple 3

A 300 g d'una pólvora s'afegeix un 20% (p/p) de lactosa

$$\text{S'han d'afegir } 300g \cdot \frac{20}{100} = 60g \text{ de lactosa}$$

##### Exemple 4

A 400 g d'una pólvora s'han incorporat 8 g de midó; quin % (p/p) s'ha afegit?

**Interpretació:** S'entén quants grams de midó s'han afegit a 400g de pólvora inicial

$$8g \cdot \frac{100g}{400g} = 2\% \text{ p/p s'han afegit}$$

3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

3.2. Riquesa i concentració

Exemple 5

S'ha de preparar la fórmula que s'indica a continuació, preveient un 5% de pèrdues en el procés d'elaboració (rendiment del 95%).

**FÓRMULA**

Component A P1

Component B P2

Component C P3

$$P = P1 + P2 + P3$$

*PÈRDUES 5%*



**QUANTITATS A PESAR PER  
COMPENSAR LES PÈRDUES**

$$P1 \cdot (100/95)$$

$$P2 \cdot (100/95)$$

$$P3 \cdot (100/95)$$

$$P \cdot (100/95)$$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.2. Riquesa i concentració

##### Exemple 6

S'envasa una solució en vials de 50 mL, tenint en compte una sobredosificació del 2,5%

**Interpretació:** A cada unitat s'ha d'afegir un 2,5% del volum teòric

$$50\text{mL} \cdot \frac{2,5\text{ mL}}{100\text{mL}} = 1,25\text{ mL s'han d'afegir.}$$

Cada vial contindrà 51,25 mL

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.3. Expressió de la composició en parts

##### Exemple 1: Midó/talc (2:5)

Significa que en la fórmula ha de tenir 2 parts de midó i 5 parts de talc. Així, 7 g de la mescla contenen 2g de midó i 5 g de talc. A 20 kg de midó, per exemple, s'han d'afegir 50kg de talc per mantenir aquesta proporció.

##### Exemple 2:

Component A      5 p

Component B      1p

Si  $m_a$  és la quantitat necessària de A i  $m_b$  la de B  
 $m_a = 5m_b$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.4. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

En aquest apartat es presenten problemes de formulació i elaboració de preparats farmacèutics, que es poden resoldre mitjançant l'aplicació del concepte de proporció.

##### **Exemple 1:**

Dispenseu (Dp):

Àcid bòric qs

Midó/Talc (2:5) qs

Prepareu la pólvora tòpica amb 5% (p/p) d'àcid bòric.

Calculeu les quantitats precises de cada component, per preparar 10kg de la fórmula anterior.

$$10\text{kg} \cdot \frac{5\text{ kg àcid bòric}}{100\text{ kg mostra}} = 0,5\text{kg àcid bòric}$$

$$10 - 0,5 = 9,5\text{ kg mescla midó/talc}$$

$$9,5\text{kg} \cdot \frac{2\text{ kg midó}}{7\text{ kg mescla midó/talc}} = 2,71\text{ kg midó}$$

$$9,5\text{kg} \cdot \frac{5\text{ kg talc}}{7\text{ kg mescla midó/talc}} = 6,79\text{ kg talc}$$



## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.4. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

##### Exemple 5:

Es volen preparar 1000 envasos, de 50 mL , de gotes de niquetamida preparades segons la farmacopea Helvètica amb la següent fórmula:

Niquetamida      25g

Àcid làctic        5g

Aigua              qsp 50 mL

Si cada envàs ha de tenir una sobredosificació del 2,5% i estan previstes unes pèrdues del 5% durant la fabricació i l'envasat, indiqueu quants kg de cada component s'han d'utilitzar per preparar el lot.

Dades: densitat de les gotes de niquetamida: 1,035 g/mL

$$50 \text{ mL} \cdot \frac{1,035 \text{ g}}{1 \text{ mL}} = 51,75 \text{ g de dissolució}$$

$$51,75 - 25 - 5 = 21,75 \text{ g d'aigua}$$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.4. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

##### Exemple 5:

Component	Per envàs	Per 1000 envasos	Sobredosificació 2,5% · 1,025	Rendiment 95% · 100/95
Niquetamida	25g	25000g	25625g	26973,7g
Àcid làctic	5g	5000g	5125g	5394,7g
Aigua	21,75 g	21750g	22293,75g	23467,1g

$$\frac{25 \text{ g}}{1 \text{ envàs}} \cdot 1000 \text{ envasos} \cdot \frac{102,5 \text{ g}}{100 \text{ g}} \cdot \frac{100 \text{ g}}{95 \text{ g}} = 26973,7 \text{ g Niquetamida er tot el lot.}$$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.4. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

##### Exemple 6:

Es desitja preparar un lot de 5000 unitats de la fórmula següent:

Clorhidrat de procaïna (CHP)	0,06 g
Àcid bòric	0,30 g
Aigua destil·lada	qsp 15 mL

Es disposa d'una dissolució a 1% (p/v) de clorhidrat de procaïna i d'una solució al 4% (p/v) d'àcid bòric. Quants litres de cada una d'aquestes solucions s'han d'utilitzar, tenint en compte que durant la preparació es produirà una pèrdua del 5% del pes totals de la fórmula

$$0,06g \text{ CHP} \cdot \frac{100 \text{ mL}}{1 \text{ g CHP}} = 6 \text{ mL CHP al 1\% p/V}$$

$$0,30g \text{ àc. bòric} \cdot \frac{100 \text{ mL}}{4 \text{ g àc. bòric}} = 7,5 \text{ mL àc. bòric al 4\% p/V}$$

$$15 - 6 - 7,5 = 1,5 \text{ mL aigua}$$

## UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils

### 3. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

#### 3.4. Interpretació de formulacions i càlculs bàsics

##### Exemple 5:

Component	Per envàs
CHP a l'1% p/V	6,0 mL
Àc. bòric al 4% p/V	7,5 mL
Aigua	1.5 mL

Per 5000 envasos
30000 mL
37500 mL
7500 mL

Rendiment 95% ·100/95
31578,95 mL
39473,68 mL
7894,74mL

$$\frac{0,06g \text{ CHP}}{1 \text{ envàs}} \cdot \frac{100 \text{ mL}}{1 \text{ g CHP}} \cdot 5000 \text{ envasos} \frac{100 \text{ g}}{95 \text{ g}} = 31578,95 \text{ g CHP} \cdot$$