



UF2: Fabricació de formes farmacèutiques no estèrils.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

1. Introducció

La **via oral** és la més utilitzada per a l'administració de medicaments, degut no solament a que es tracta de la via més fisiològica, sinó a que presenta indubtables avantatges. Les formulacions sòlides per a l'administració oral més habituals són els comprimits i les càpsules.

Avantatges

- la seva gran estabilitat física, química i biològica,
- l'exactitud en la dosificació,
- un senzill i pràctic mode d'aplicació,
- les bones possibilitats de controlar l'alliberament del fàrmac
- i el baix cost. A més,
- la gran versatilitat en la formulació de les formes sòlides permet formular d'un mode òptim pràcticament qualsevol principi actiu.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

1. Introducció

La via oral

Desavantatges

- la ingestió en ancians i lactants és difícil
- la fabricació és complexa i exigeix nombrosos controls
- es poden plantejar problemes de biodisponibilitat.
- generalment l'acció no és massa ràpida (excepte els comprimits sublinguals)

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

són preparacions formades per partícules sòlides, lliures, seques i més o menys fines. Poden contenir un o més principis actius, amb l'addició de substàncies auxiliars o no.

Els excipients que poden utilitzar-se per a la seva preparació depenen de la via d'administració.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

Categories de pólvores farmacèutiques.

- **Pólvores per a ús intern:**
 - Pólvores orals
 - Pólvores efervescents
 - Pólvores en aerosols
 - Pólvores per a ús parenteral
- **Pólvores per a ús extern:**
 - Pólvores per a ús cutani.

Les pólvores han de conservar-se en recipients hermètics.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.1. Pólvores per l'administració oral (RFE 01/2005, 1165)

Poden presentar-se en forma de pólvores unidosi o en forma de pólvores multidosi.

Les pólvores multidosi requereixen l'ús d'un dispositiu de mesura que permeti dosificar la quantitat prescrita.



Cada dosi de pols unidosi es presenta en un recipient individual



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.1. Pólvores per l'administració oral (RFE 01/2005, 1165)

- **Producció:**

Durant la fabricació de pólvores per a ús oral s'han de prendre mesures per tal de garantir una grandària de les partícules adequat a l'ús. Per poder garantir aquesta grandària es faran les operacions de molturació o tamisatge quan calgui.

- **Assajos:**

Uniformitat de contingut.

Uniformitat de massa de les preparacions unidosi.

Uniformitat de massa de les preparacions multidosi.

- **Conservació**

En envàs hermètic, si la preparació conté ingredients volàtils o si el contingut de l'envàs ha de ser protegit.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.1. Pólvores per l'administració oral (RFE 01/2005, 1165)

Pólvores efervescents:

Les pólvores efervescents es presenten com preparacions unidosi o multidosi i contenen generalment, **substàncies àcides** i **carbonats** o **hidrogenocarbonats**, que reaccionen ràpidament en presència d'aigua alliberant diòxid de carboni.

- **Conservació**
En envàs hermètic.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.2. Pólvores per a aplicació tòpica (RFE 01/2005, 1166)

Tenen les mateixes característiques que les pólvores orals (excepte les que s'han d'aplicar sobre ferides obertes)

Les pólvores destinats específicament a la seva **aplicació en ferides obertes** importants, o en la pell greument danyada, **són estèrils.**

Les pólvores multidosi per a ús tòpic es dispensen preferentment en recipients de tipus talqueres o en dispositius a pressió.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.2. Pólvores per a aplicació tòpica (RFE 01/2005, 1166)

- **Producció:**

Es produeixen igual que les pólvores orals (excepte les que s'han d'aplicar sobre ferides obertes)

Les pólvores estèrils per aplicació cutània es preparen utilitzant productes i mètodes que permetin assegurar la seva esterilitat i que impedeixin la incorporació de contaminants i el creixement de microorganismes.

- **Assajos:**

Granulometria.	Uniformitat de contingut
Uniformitat de massa	Esterilitat

- **Etiquetatge:**

L'etiqueta ha d'indicar que la preparació és per ús extern.
Quan procedeixi, que la preparació és estèril.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.3. Llei de les mescles (aquest punt no es farà)

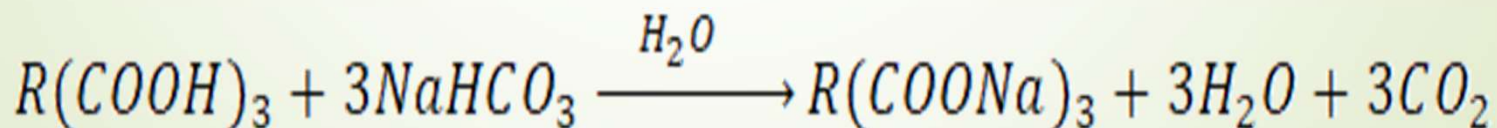
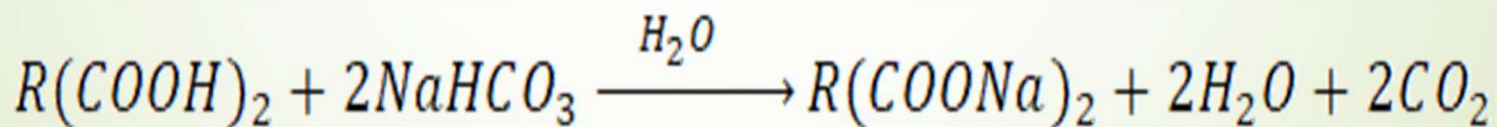
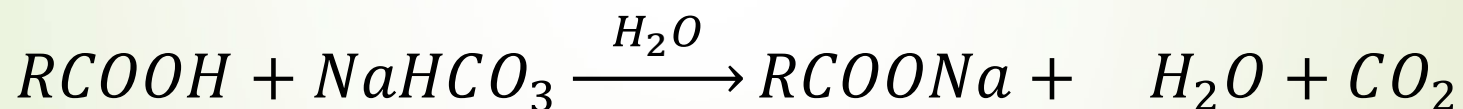
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

L'efervescència s'obté mitjançant la reacció àcid base (carbonat o hidrogencarbonat) amb l'alliberament de CO_2 .

En totes les reaccions químiques les substàncies reaccionen equivalent a equivalent, formant un determinat nombre de mols o equivalents de producte. Perquè l'efervescència sigui completa és necessari igualar els equivalents d'àcid i de base.



(Aquestes fórmules no cal saber-les de memòria)

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Per exemple:

1 mol d'àcid tartàric $C_2H_2O_2(COOH)_2$ reacciona amb 2 mols d'hidrogencarbonat de sodi ($NaHCO_3$) i 1 mol de carbonat de sodi Na_2CO_3 .

1 mol d'àcid cítric $C_3H_5O(COOH)_3$ reacciona amb 3 mols d'hidrogencarbonat de sodi ($NaHCO_3$).

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Exemple 0:

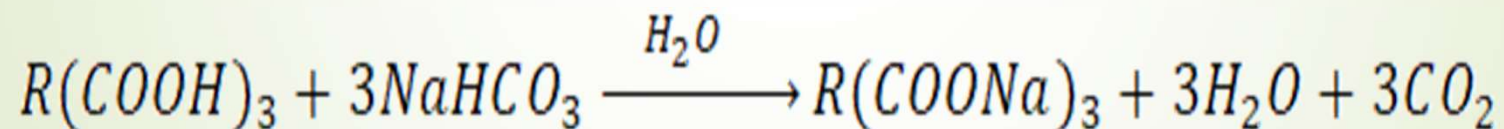
Quina quantitat d'hidrogencarbonat de sodi (NaHCO_3) reaccionaran amb 5g d'àcid cítric monohidrat $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}(\text{COOH})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Dades:

Àcid cítric monohidrat $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}(\text{COOH})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (PM=210)

Hidrogencarbonat de sodi NaHCO_3 (PM=84)

La reacció és la següent:



$$5\text{g àc cit mon} \cdot \frac{1 \text{ mol àc citric mon}}{210 \text{ g àc cit mon}} \cdot \frac{3 \text{ mol NaHCO}_3}{1 \text{ mol àc citric monohidrat}} \cdot \frac{84 \text{ gNaHCO}_3}{1 \text{ mol NaHCO}_3} = 6 \text{ gNaHCO}_3$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Exemple 00:

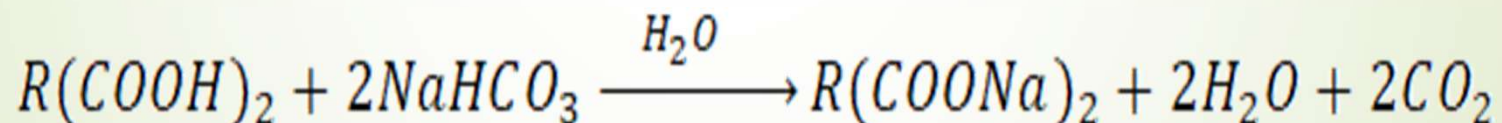
Quina quantitat d'àcid tartàric $C_2H_2O_2(COOH)_2$ reaccionaran amb 4g d'hidrogen carbonat de sodi ($NaHCO_3$)

Dades:

Àcid tartàric $C_2H_2O_2(COOH)_2$ (PM=150)

Hidrogencarbonat de sodi $NaHCO_3$ (PM=84)

La reacció és la següent:



$$4gNaHCO_3 \cdot \frac{1 \text{ mol } NaHCO_3}{84 \text{ g } NaHCO_3} \cdot \frac{1 \text{ mol àc tart}}{2 \text{ mol } NaHCO_3} \cdot \frac{150 \text{ g àc tart}}{1 \text{ mol àc tart}} = 3,57 \text{ àc tartàric}$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Exemple 1:

Es vol elaborar 100 sobres de la següent fórmula de pólvores efervescents:

Sulfat de sodi: 0,285g

Fosfat de sodi: 0,195g

Bromur de sodi anhidre: 0,250g

Hidrogencarbonat de sodi q.s.

Àcid cítric monohidrat 0,580 g

Per un sobre.

Es pretén que en finalitzar l'efervescència quedi un **excés de 0,170g** d'hidrogencarbonat, a fi d'assegurar l'efecte de la fórmula. Indiqueu les quantitats necessàries de cada component per preparar el lot. **Pèrdues previstes durant l'elaboració i envasat: 5%** respecte al total de l'elaboració.

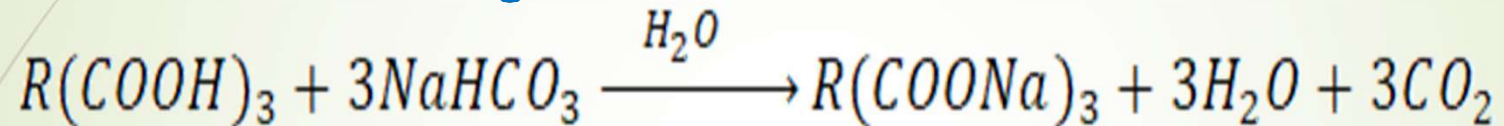
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Solució exemple 1:

La reacció és la següent:



$$0,58\text{g àc cit mon} \cdot \frac{1 \text{ mol àc citric mon}}{210 \text{ g àc cit mon}} \cdot \frac{3 \text{ mol NaHCO}_3}{1 \text{ mol àc citric monohidrat}} \cdot \frac{84 \text{ gNaHCO}_3}{1 \text{ mol NaHCO}_3} = 0,696 \text{ gNaHCO}_3$$

$$0,696\text{g} + 0,170\text{g excés} = 0,866 \text{ g (NaHCO}_3)$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.4. Formulació de mescles efervescents

Solució exemple 1:

Substància	Per sobre	Per lot (100 sobres)	Rendiment 95% · (100/95)
Sulfat de sodi:	0,285 g	28,5 g	30 g
Fosfat de sodi:	0,195 g	19,5 g	20,5 g
Bromur de sodi anhidre:	0,250 g	25,0 g	26,3 g
Hidrogencarbonat de sodi	0,866 g	86,6 g	91,2 g
Àc. Cítric monohidrat	0,580 g	58,0 g	61,05 g
Total	2,176 g	217,6 g	229,1g

- Per determinar el lot he de multiplicar totes les quantitats per 100.
- Tenint en compte el rendiment del 95% hem de multiplicar totes les quantitats per 100 i dividint entre 95

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

2. Pólvores medicinals

2.5. Operacions amb sòlids pulverulents

Polvorització

Separació de partícules en funció de la seva grandària

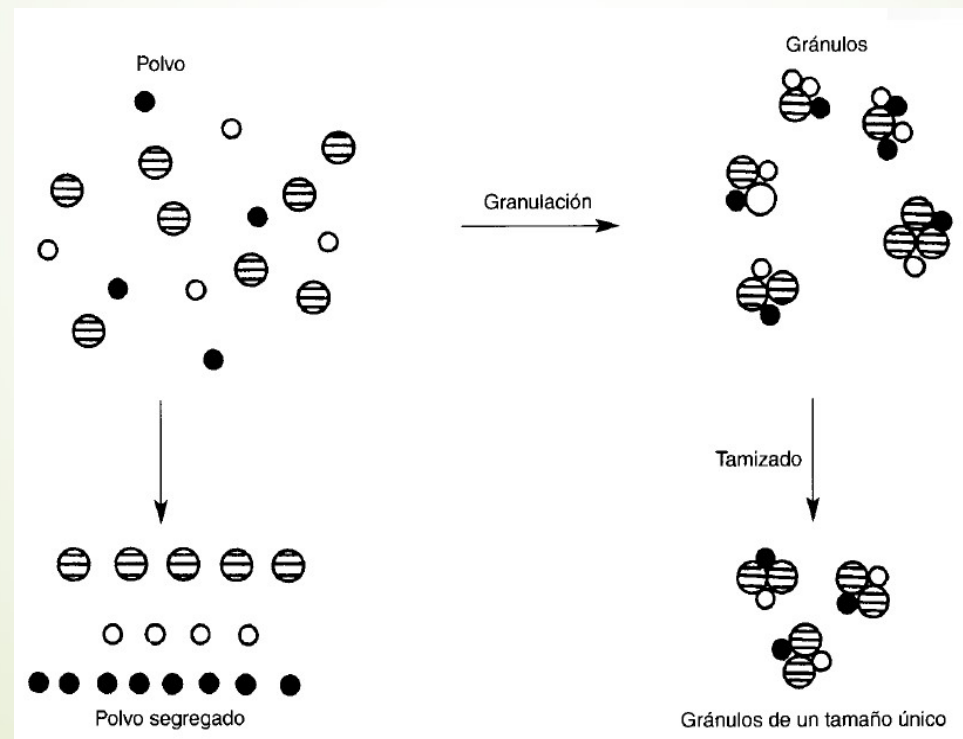
Mescla de sòlids

Segregació de sòlids

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

Els granulats, segons la Farmacopea, “són preparacions formades per aglomerats sòlids i secs de partícules de pólvores, suficientment resistents per a permetre diverses manipulacions”. Els granulats estan destinats a l’administració per via oral.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.1. Objectius fonamentals de la granulació:

Millorar les propietats de flux de les pólvores.

Aconseguir una mescla homogènia de sòlids.

Evitar la segregació dels diferents components de la mescla. (mirar diapositiva anterior)

Altres objectius:

Augmentar la capacitat de compressió d'una mescla.

Reduir la capacitat de captació d'aigua d'algunes pólvores (el granulat disminueix la superfície).

Disminuir la generació de pols en la fabricació de comprimits i càpsules.

Millorar la velocitat de dissolució d'alguns fàrmacs.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.2. Formes de presentació

Els granulats es presenten en forma de preparacions unidosi o multidosi (igual que passava amb les pólvores)

Granulats efervescents (amb les mateixes característiques que les pólvores efervescents).

Granulats recoberts (pèllets o microcàpsules). Són generalment preparacions multidosi formades per grànuls recoberts d'una capa o més capes de mescles de substàncies diverses. Les substàncies utilitzades per al recobriment s'apliquen, per regla general, en forma de dissolució o suspensió i en condicions que afavoreixin l'evaporació del vehicle.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.2. Formes de presentació

Granulats amb coberta gastroresistent. Estan destinats a resistir l'acció del suc gàstric i a alliberar el principi actiu o principis actius que contenen en líquid intestinal.

S'ha de realitzar un assaig per a demostrar l'alliberament apropiada del principi actiu o dels principis actius.

Granulats d'alliberament modificat. Poden estar recoberts o no. Es preparen utilitzant substàncies auxiliars especials i/o tècniques especials amb la finalitat de modificar voluntàriament la velocitat o el lloc d'alliberament dels principis actius que contenen. S'han de realitzar els assaigs adequats per a demostrar l'alliberament apropiada del o dels principis actius.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

És el procés de granulació més utilitzat en Farmàcia, degut a que genera menys pols en l'àrea de treball i els granulats que s'obtenen presenten unes característiques adequades per a la seva aplicació.

En aquest mètode s'incorpora un líquid a la massa de pols que es vol granular, en el qual es troba dissolta una substància anomenada **aglutinant**.

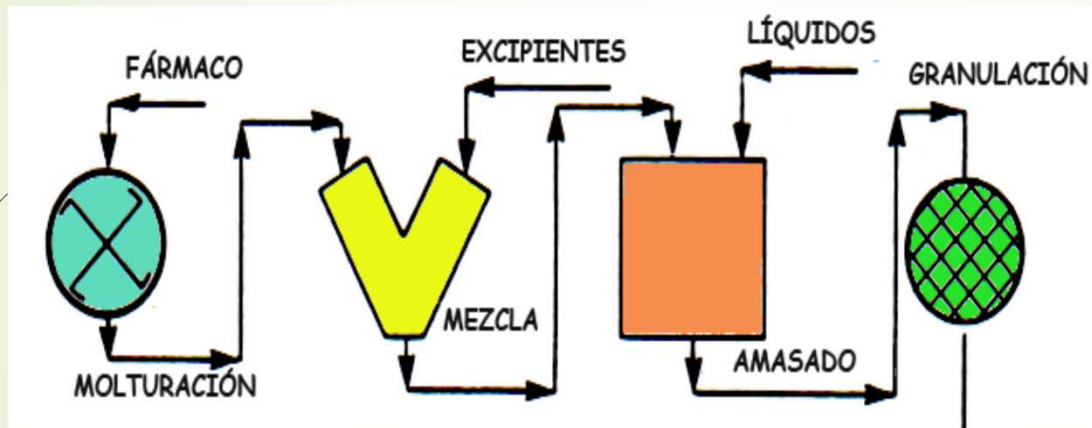
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

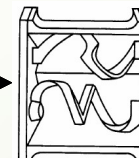
Fases de granulació



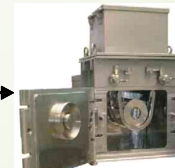
Polvorització



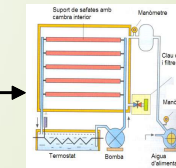
Mesclat
(Fàrmac +
excipients)



Humectació i
amasat



Granulació



Assecat



Tamisat

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

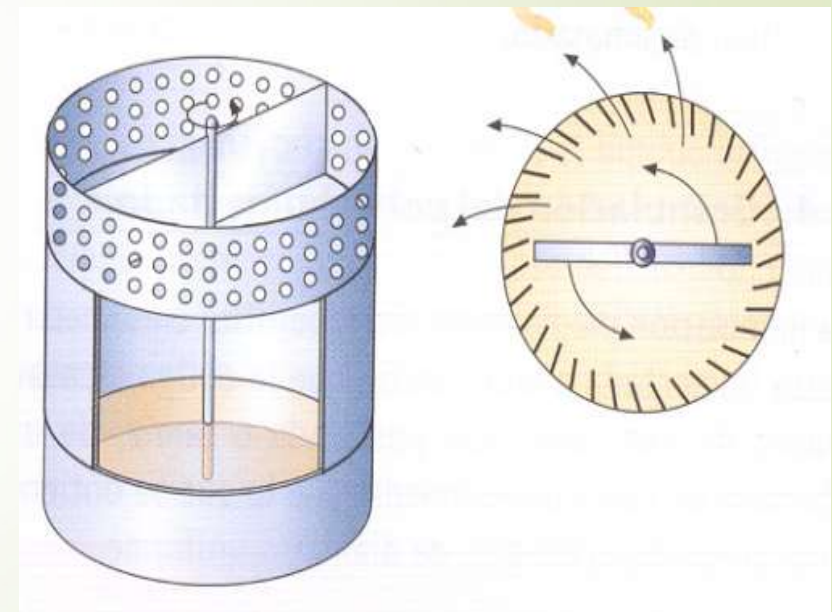
3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

Sistemes de granulació de la pols humectada

- **La granuladora rotativa** disposa d'unes paletes o aspes unides a un rotor que, al girar, empeny la massa humida sobre el tamís. Els grànuls així obtinguts solen ser poc porosos, compactes i de superfície rugosa.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

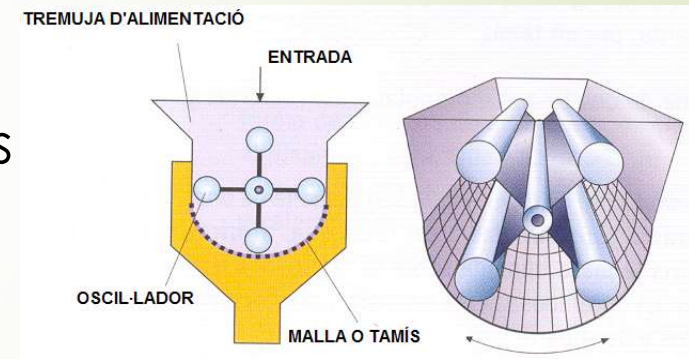
3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

Sistemes de granulació de la pols humectada

La **granuladora oscil·lant** consta d'unes barres metàl·liques, paral·leles entre sí, dotades d'un moviment de vaivé, que obliguen a la massa humectada a passar a través d'un tamís semicilíndric. Amb aquest sistema s'obtenen grànuls durs, porosos i de superfície relativament llisa.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

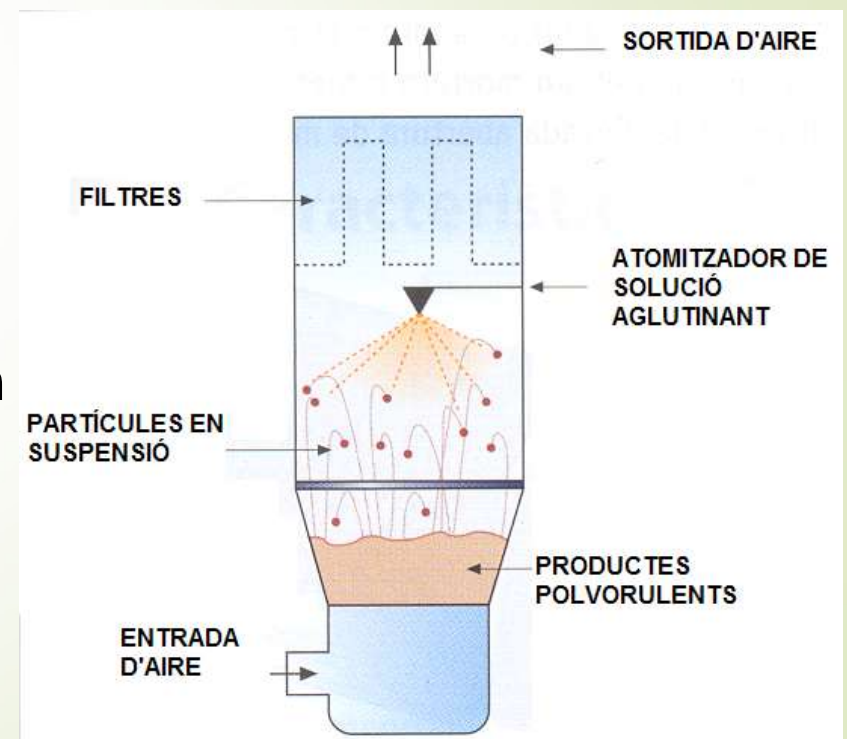
3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

Sistemes especials de granulació per via humida

Els **granuladors de llit fluid** tenen un disseny i funcionament semblant als assecadors de llit fluid, és a dir, les partícules de pols es fluiditzen en un raig d'aire, però l'addició del líquid de granulació es vaporitza des d'un injector sobre el llit de pols.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

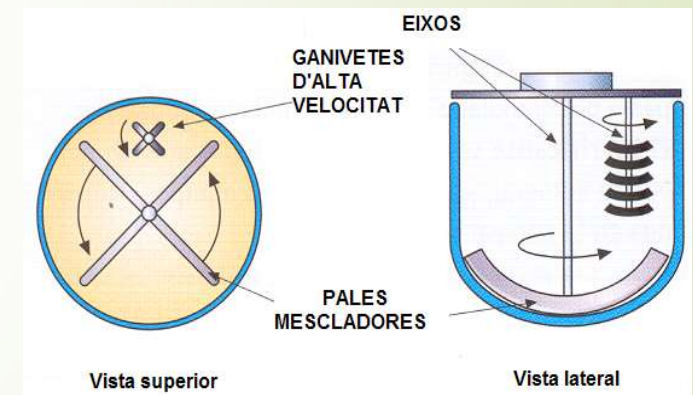
3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

a) Granulació per via humida.

Sistemes especials de granulació per via humida

mescladors granuladors d'alta velocitat. A la figura s'esquematitza un d'ells, que consta d'un recipient cilíndric on els dipositen els components que formaran part del granulat; aquests són mesclats per acció del gir de les paletes, i, després de l'addició del líquid de humectació sobre el recipient, les mateixes paletes ajuden a la seva mescla i realitzen l'amassat. Finalment, quan la massa està suficientment humectada, entren en funcionament unes ganivetes que, girant a gran velocitat, trenquen la pasta per a produir el granulat.

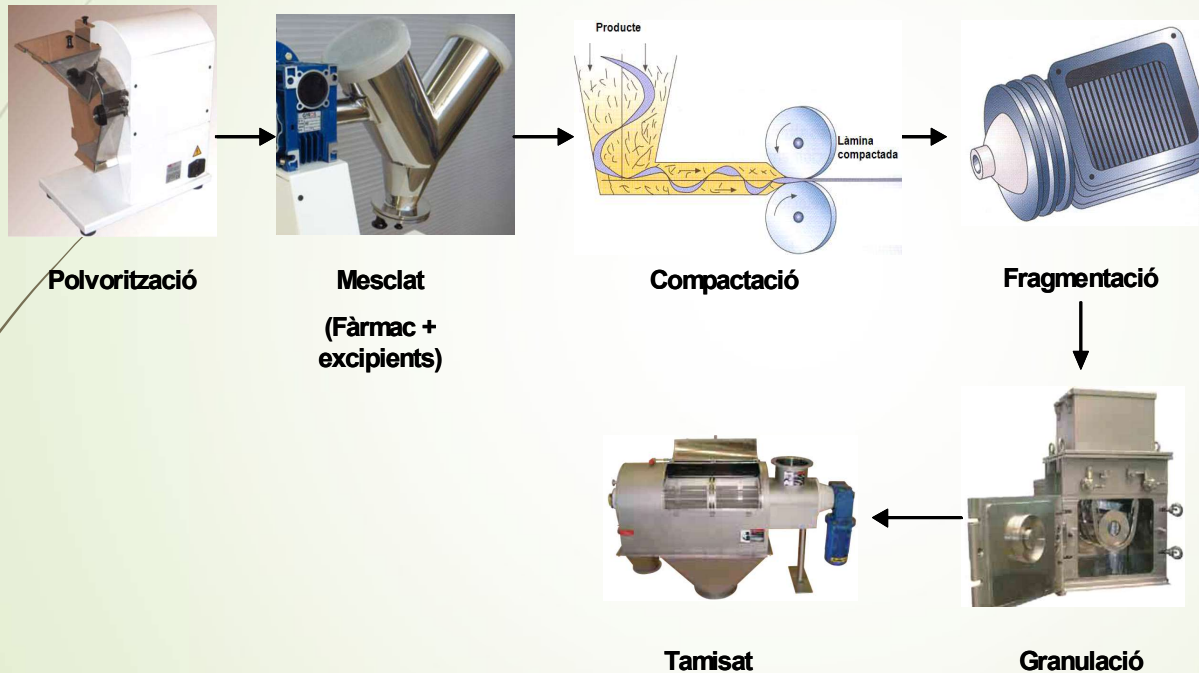


NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.3. Mètodes d'elaboració de granulats

b) Granulació per via seca



Aquest mètode és menys utilitzat que la granulació per via humida. Es recorre a ells quan algun dels components que s'ha de granular es degrada per l'acció de la humitat, no resisteix la temperatura de l'assecat o és excessivament soluble en els líquids de humectació.

En la granulació per via seca, la unió de les partícules de pols s'aconsegueix mitjançant l'aplicació d'una força o pressió

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.4. Mecanismes de formació de granulats (no estudiarem aquest apartat)

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

3. Granulats (RFE 1/2005, 0499)

3.5. Controls definites per la farmacopea

Uniformitat de massa.

Uniformitat de contingut

Qualitat microbiològica.

Eferescents: Disgregació.

Recoberts: Dissolució.

Gastro-resistents: Alliberament satisfactori del (dels) principi(s) actiu(s).

D'alliberament modificada: Alliberament satisfactori del (dels) principi(s) actiu(s).

Altres controls amb interès tecnològic:

Granulometria.

Forma de les partícules.

Densitat aparent

Porositat

Resistència al trencament

Friabilitat

Angle de repòs (ens indica les propietats de flux)

Contingut en humitat.

Capacitat de compressió.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

Preparacions sòlides, amb una coberta que pot ser dura o tova i tenir forma i capacitat variables, i que generalment contenen una única dosi d'un principi actiu. Estan destinades a l'administració oral.

Les cobertes de les càpsules són de **gelatina** o d'altres substàncies, amb una consistència que pot modificar-se per l'addició de substàncies com el glicerol o el sorbitol.

Es poden distingir **diferents tipus de càpsules:**

- Càpsules dures
- Càpsules toves
- Càpsules gastroresistents.
- Càpsules de alliberament modificat.
- Segells

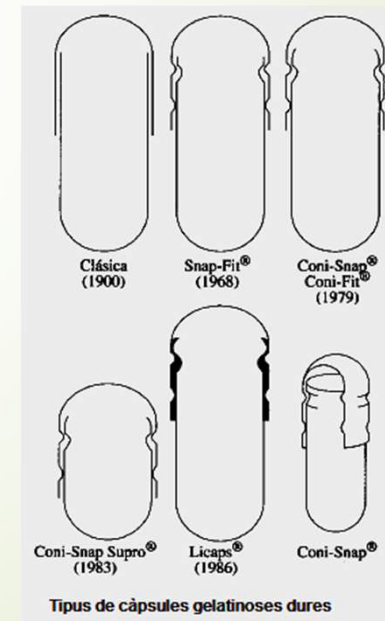
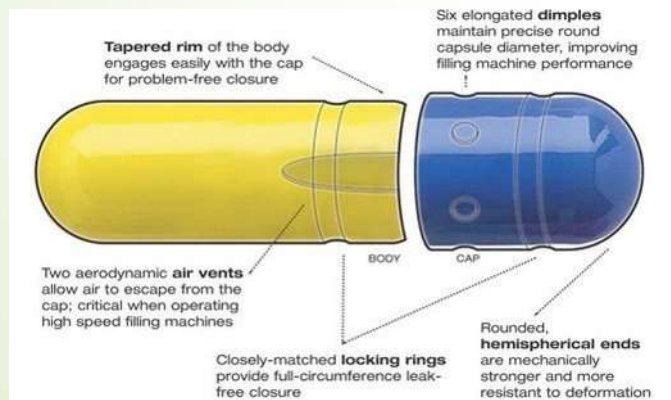
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

Les càpsules gelatinoses dures o rígides consten de dos receptacles cilíndrics independents.

- **Cos:** és més allargat i a l'interior del qual es troba la substància de reblliment, generalment, en forma sòlida.
- **Tapa:** receptacle, més curt i de major diàmetre que tanca la càpsula.



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

Les càpsules es comercialitzen en buit grandàries. Els més usats poden són els que van del 2 al 0.

Volum d'ompliment de càpsules gelatinoses dures.

Número	000	00	0	1	2	3	4	5
Volum (mL)	1,36	0,95	0,67	0,48	0,37	0,27	0,20	0,13

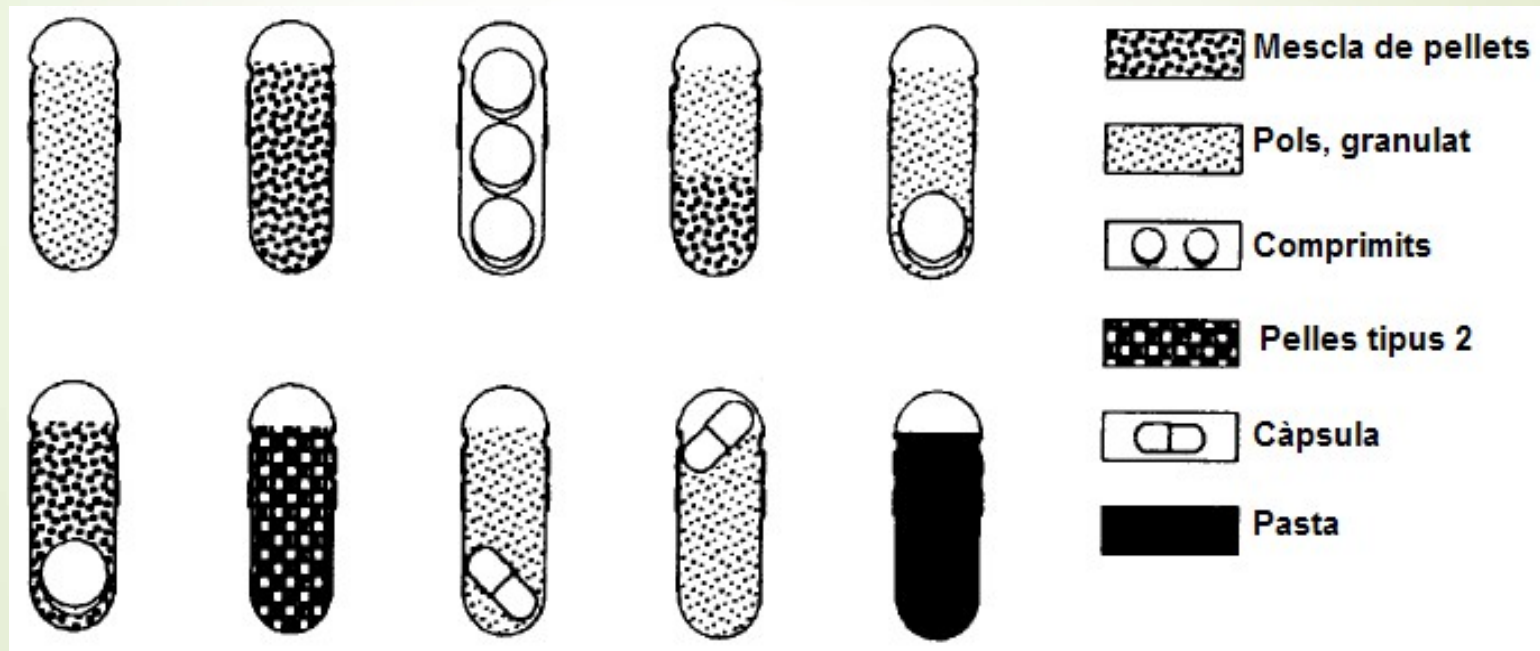


NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

La substància de rebliment està constituïda per diferents formulacions, en general sòlides, com són les pólvores, granulats, microcàpsules, comprimits, i pastes, que contenen un o varis principis actius i les substàncies auxiliars



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

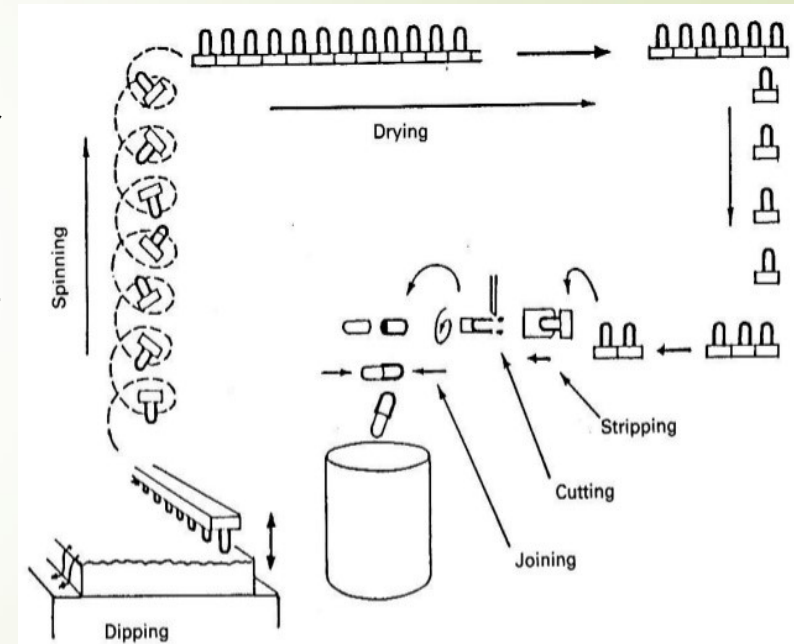
4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

A) Elaboració de càpsules gelatinoses rígides.

1. Preparació de la solució de gelatina (30-40 %) en aigua (60 - 70 °C)
2. Formació de la càpsula amb motlles d'acer que es submergeixen en gelatina (45 a 55°C)
3. Assecat de de la pel·lícula en estufes de dessecació amb aire a 22-28 °C i humitat controlada.
4. Extracció, retallat i encaixament de la càpsula.

<https://www.youtube.com/watch?v=NvqN-Dinh48>



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del volum

S'ha de tenir en compte les següents pautes

1. Es pesa el principi actiu necessari per a preparar el total de càpsules.
2. Es mesura en una proveta el volum que ocupa el principi actiu en mL (**Vpa**).
3. Es selecciona el número de càpsula a utilitzar¹.
4. Es multiplica el volum corresponent al nombre de càpsula calculat pel nombre total de càpsules a preparar. És el volum total (**Vt**).
5. La diferència entre **Vt** i el **Vpa** és el volum de l'excipient² que s'ha d'addicionar.
6. S'homogeneïtzen tots els components de la formulació (principi actiu i excipient).
7. Es preparen les càpsules a l'encapsulador o capsuler.

¹ Si el volum és major que un nombre de càpsula, sempre s'agafa el nombre immediat superior.

² El més utilitzat és la lactosa, també el midó de blat de moro en els casos d'intolerància a la lactosa.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del volum

Número	000	00	0	1	2	3	4	5
Volum (mL)	1,36	0,95	0,67	0,48	0,37	0,27	0,20	0,13

Volum d'ompliment de càpsules gelatinoses dures

Exemple 1: S'ha de dosificar un principi actiu (API) en 60 càpsules. Si el seu volum és de 20 mL. Determina:

- a) el número de càpsula més adequat
- b) la quantitat d'excipient s'ha d'afegir per completar el volum total de les càpsules?

$$\frac{20 \text{ ml}}{60 \text{ capsules}} = 0,33 \frac{\text{ml}}{\text{caps}} \quad \text{La càpsula més adequada és la del núm 2}$$

La càpsula del núm 2 tenen un volum de $0,37 \frac{\text{ml}}{\text{caps}}$

$$0,37 \frac{\text{ml}}{\text{caps}} \cdot 60 \text{ caps} = 22,2 \text{ mL totals} \quad 22,2 \text{ mL totals} - 20 \text{ mL API} = 2,2 \text{ mL excipient}$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del volum

Número	000	00	0	1	2	3	4	5
Volum (mL)	1,36	0,95	0,67	0,48	0,37	0,27	0,20	0,13

Volum d'ompliment de càpsules gelatinoses dures

Exercici 7. Es vol dosificar un principi actiu, que ocupa un volum de 25 mL, en 100 càpsules.

- Quin núm. de càpsula hem d'utilitzar?
- Quin volum d'excipients hem d'afegir?

$$\frac{25 \text{ ml}}{100 \text{ capsules}} = 0,25 \frac{\text{ml}}{\text{caps}}$$

La càpsula més adequada és la del núm 3

La càpsula del núm 3 tenen un volum de $0,27 \frac{\text{ml}}{\text{caps}}$

$$0,27 \frac{\text{ml}}{\text{caps}} \cdot 100 \text{ caps} = 27 \text{ mL totals}$$

$$27 \text{ mL totals} - 25 \text{ mL API} = 2 \text{ mL excipient}$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del volum

Número	000	00	0	1	2	3	4	5
Volum (mL)	1,36	0,95	0,67	0,48	0,37	0,27	0,20	0,13

Volum d'ompliment de càpsules gelatinoses dures

Exemple 2: S'ha de dosificar un principi actiu en 45 càpsules. Si el volum d'aquest API és de 27 mL:

a) Quin és el número de càpsula més adequat?

b) Quina quantitat d'excipient s'ha d'afegir per completar el volum total de les càpsules?

$$\frac{27 \text{ ml}}{45 \text{ capsules}} = 0,6 \frac{\text{ml}}{\text{caps}} \quad \text{La càpsula més adequada és la del núm 0}$$

La càpsula del núm 0 tenen un volum de $0,67 \frac{\text{ml}}{\text{caps}}$

$$0,67 \frac{\text{ml}}{\text{caps}} \cdot 45 \text{ caps} = 30,15 \text{ mL totals} \quad 30,15 \text{ mL totals} - 27 \text{ mL API} = 3,15 \text{ mL excipient}$$

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del nomograma

Exemple 1: S'han de dosificar un principi actiu en 60 càpsules. Si el seu volum és de 22 mL. Determina:

- el número de càpsula més adequat
- la quantitat d'excipient s'ha d'afegir per completar el volum total de les càpsules?

S'indicarà, com exemple, la dosificació de 22 mL de fàrmac en 60 càpsules.

- A partir del volum de fàrmac indicat a l'eix d'abscisses, aixequem una línia perpendicular fins a tallar l'eix radial que indica el nombre de càpsules a preparar.
- En el punt de intersecció, extrapolem sobre l'eix d'ordenades i apareixerà representat el nombre de càpsules a utilitzar, triant la de major volum entre la que es trobi situat, sent necessari afegir diluent per al seu emplenat.
- El càlcul del diluent el realitzem perllongant la línia perpendicular fins a la línia horitzontal corresponent al nombre de càpsula seleccionada; en aquest punt desplaçem horitzontalment fins a l'eix radial corresponent al nombre de càpsules que es volen preparar, i que a la seva vegada projectem sobre l'eix d'abscisses.
- La diferència entre el volum determinat i el volum inicial de fàrmac ens indica la quantitat de diluent, expressada en mL, necessària per aconseguir l'enrassat de la pols fins a la vora del cos de la càpsula.
- En aquest cas, hem d'utilitzar càpsules del número 2 i es requereix afegir 2 mL de diluent per a l'emplenat complet de les càpsules.

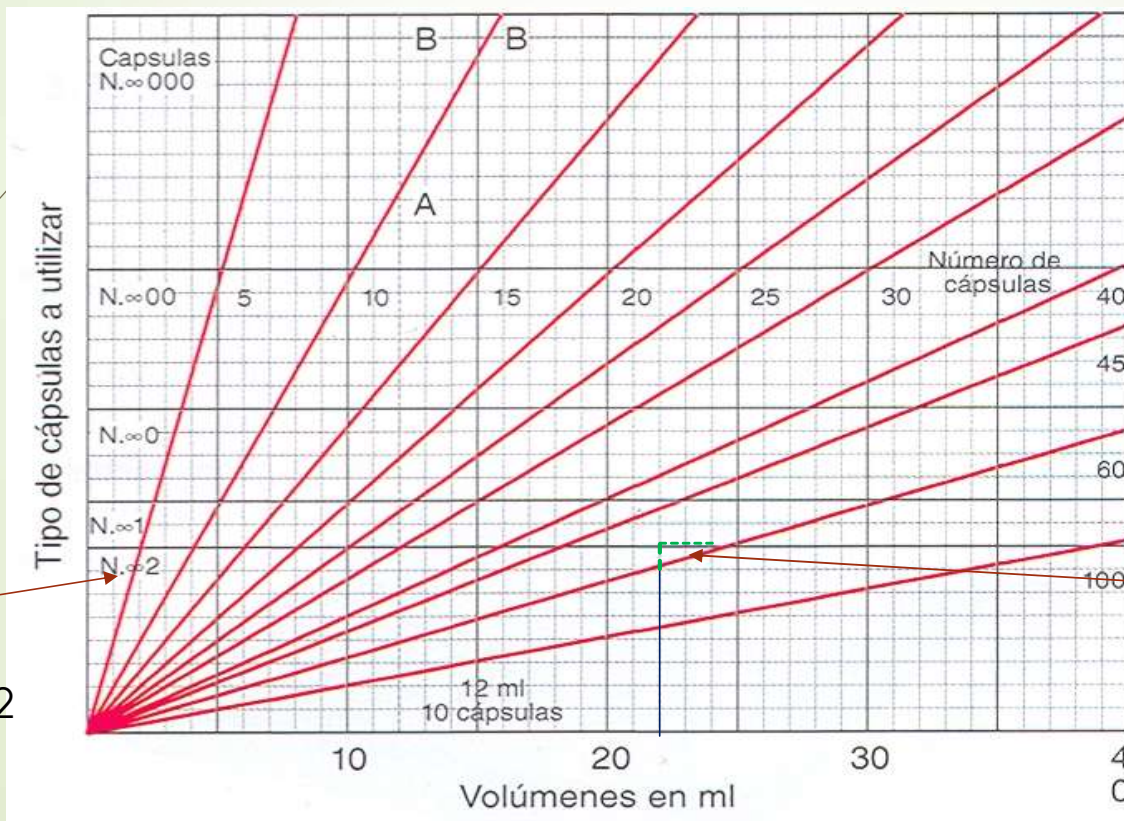
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del nomograma

Exemple 1: 60 càpsules. Si el seu volum és de 22 mL.



Càpsula del núm 2

60 càpsules

Aquest mètode indica que es necessiten 2 mL d'excipient.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

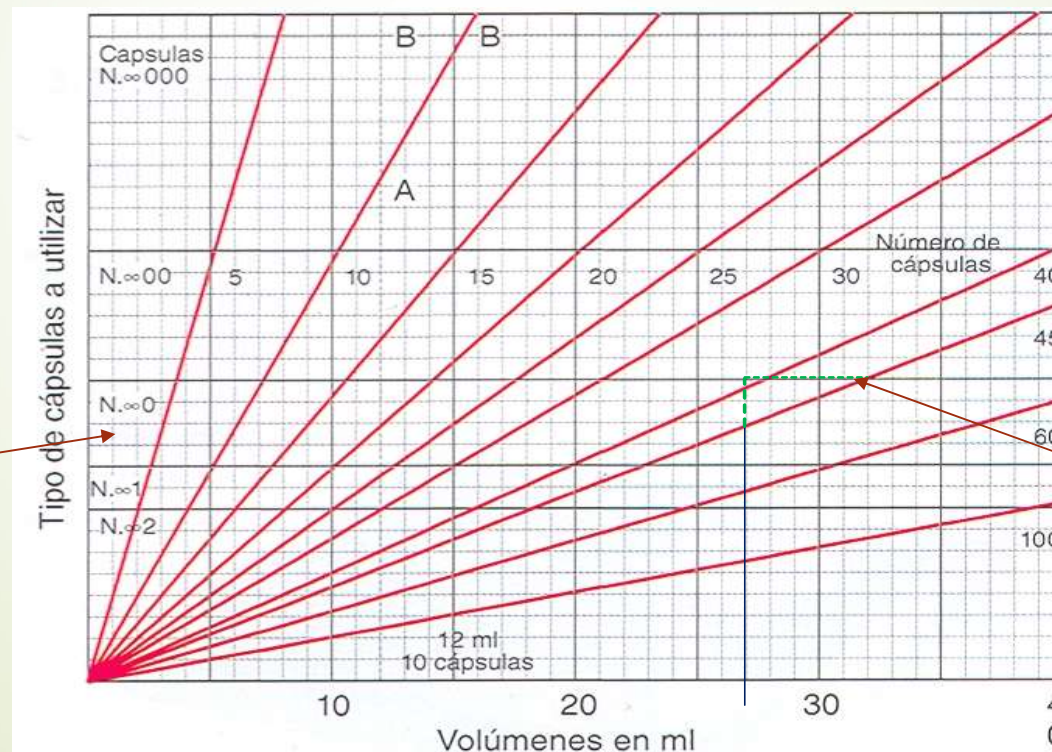
4.1 Càpsules dures

B. Selecció de la grandària de la càpsula. Mètode del nomograma

Exemple 2: S'ha de dosificar un principi actiu en **45 càpsules**. Si el volum és de **27 mL**:

- Quin és el número de càpsula més adequat?
- Quina quantitat d'excipient s'ha d'afegir per completar el volum total de les càpsules?

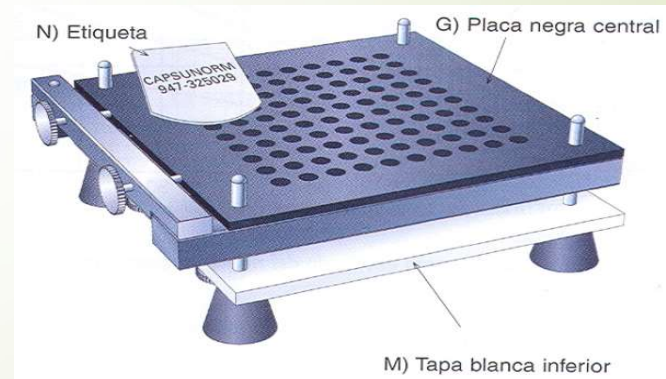
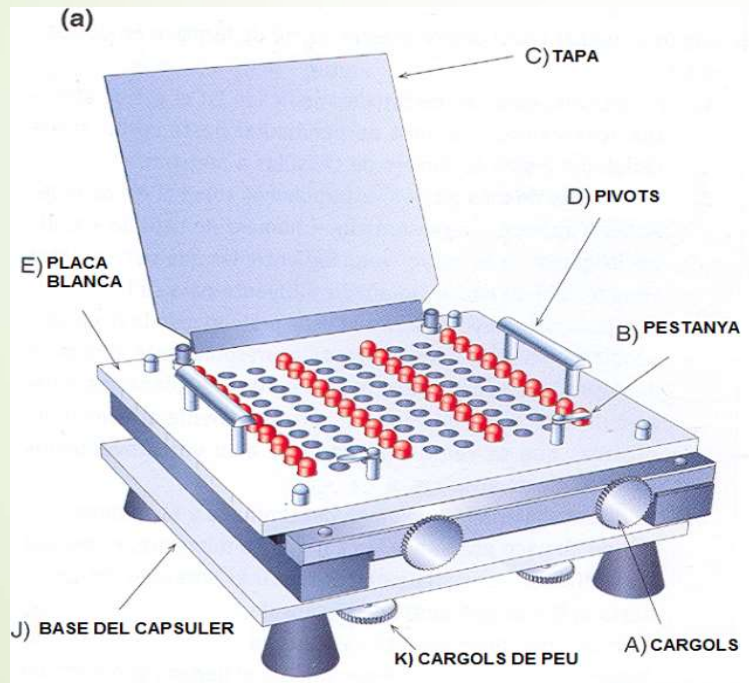
Càpsula del núm 0



45 càpsules

Aquest mètode indica que es necessiten 5 mL d'excipient.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides



NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

C. Emplenat de càpsules. Encapsuladores industrials

Els rendiments d'aquests equips és de 5.000 a 150.000 càpsules per hora. Bàsicament el procés consta de:

- Alimentació i rectificació de la càpsula,
- Separació del cos i la tap),
- Emplenat
- Encaixat.
- Ejecció

<https://www.youtube.com/watch?v=6w72FyrCP7g> (a partir de 1:33 min)

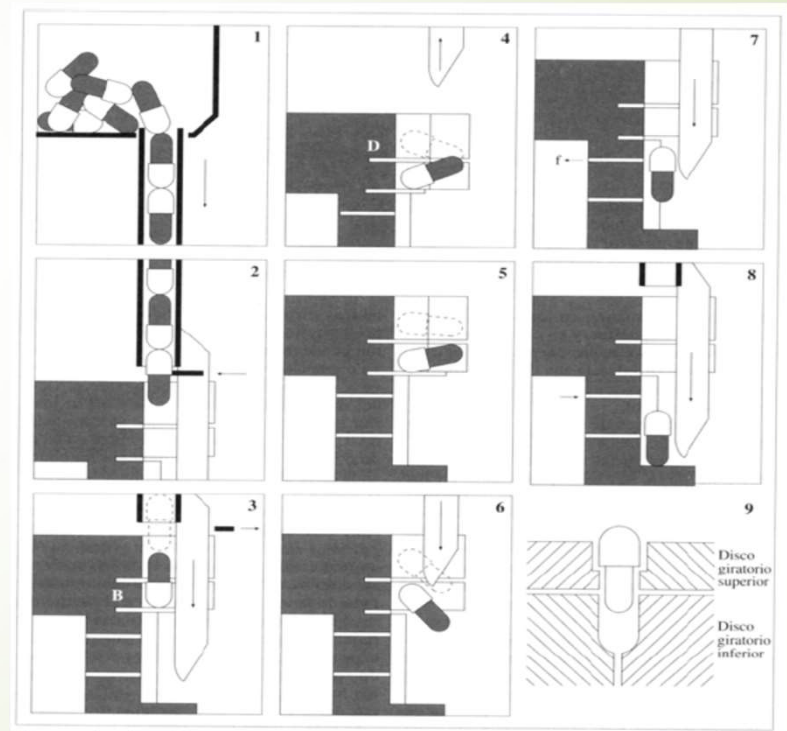
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

C. Emplenat de càpsules. Encapsuladores industrials

- Alimentació i rectificació de la càpsula,



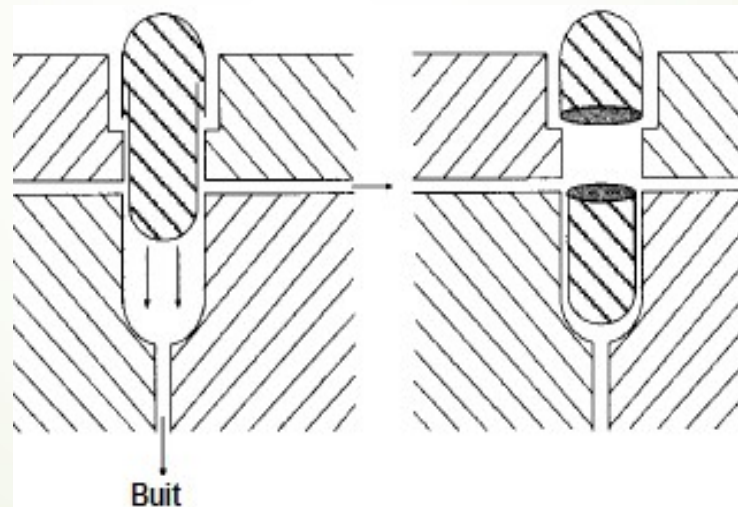
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.1 Càpsules dures

C. Emplenat de càpsules. Encapsuladores industrials

- Separació del cos i la tapa,



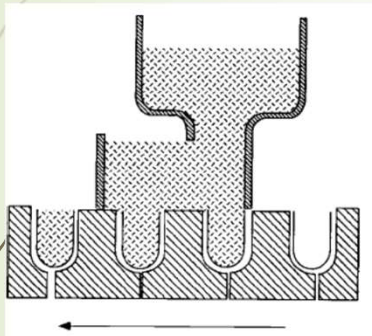
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

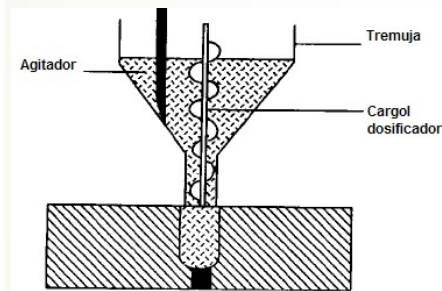
4.1 Càpsules dures

C. Emplenat de càpsules. Encapsuladores industrials

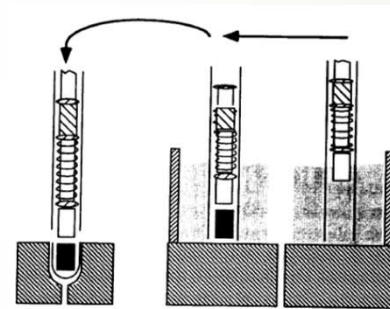
- Emplenat



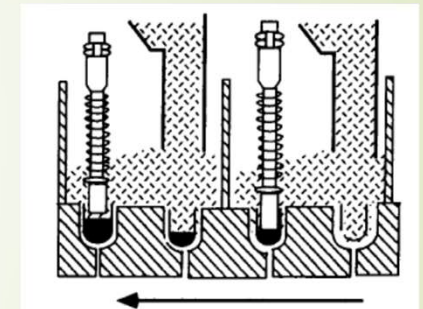
Sistema de disc



Sistema de cargol



Sistema alimentador compressor



Sistema de pistons

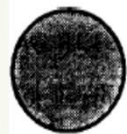
- Encaixat.
- Ejecció

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.2 Càpsules gelatinoses toves o elàstiques.

Estan formades per una sola peça o receptacle que s'omple i es tanca en una sola operació. Poden ser arrodonides o ovals, a l'interior de la qual es troba el principi actiu en forma de solucions olioses, suspensions o pastes.



Arrodonida
0,05-6 mL



Oval
0,05-6,5 mL



Oblonga
0,125-25 mL



Tubular
0,15-30 mL



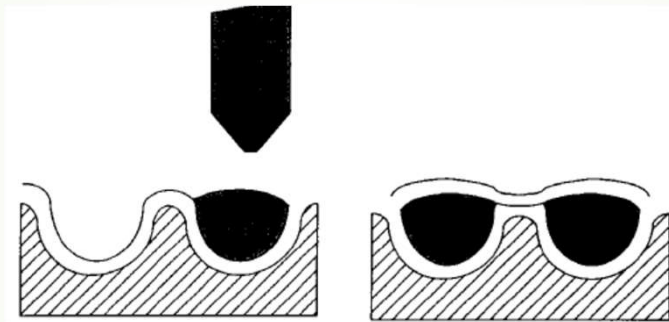
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.2 Càpsules gelatinoses toves o elàstiques.

Elaboració de càpsules gelatinoses toves.

Mètode de les plaques (Colton i Upjohn)



Consisteix en la deposició d'una làmina calent del material de coberta damunt una placa emmotllada que s'ajusta per pressió (Colton), o per succió mitjançant el buit (Upjohn). El material de rebliment s'afegeix amb una tovera. Aquestes màquines automatitzades arriben a 60.000 càpsules per hora.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

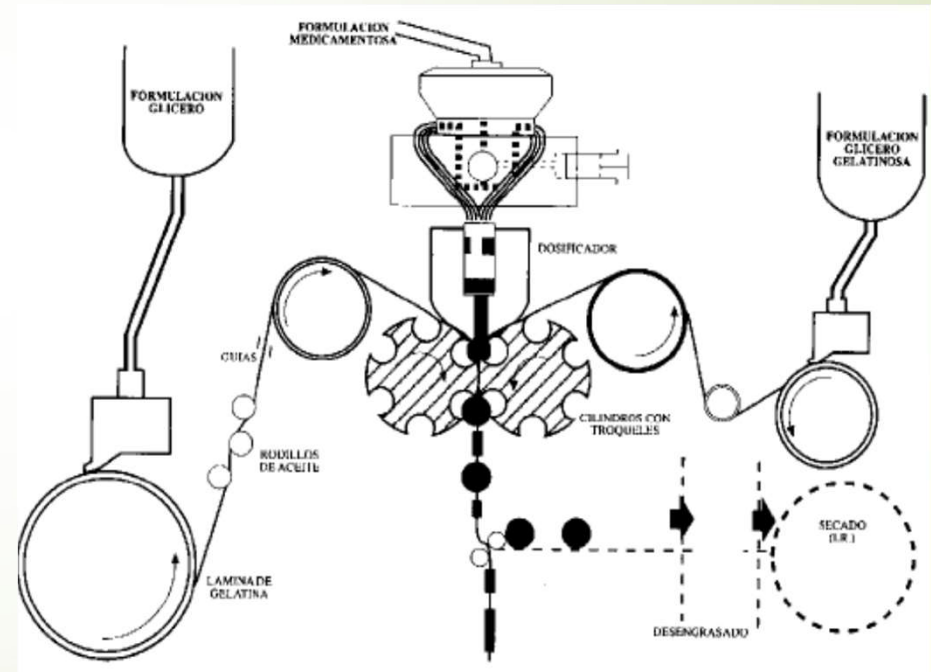
4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.2 Càpsules gelatinoses toves o elàstiques.

Elaboració de càpsules gelatinoses toves.

Mètode de matrius giratòries

Consisteix en fer fluir la gelatina líquida (60 °C) sobre dos cilindres lubricats amb olis minerals (16-20 °C) que solidifiquen la gelatina. En les matrius rotatòries troquelen les làmines i s'injecta el material de farcit i la làmina es sella per pressió i calor.



<https://www.youtube.com/watch?v=K5AxIEVSCBU>

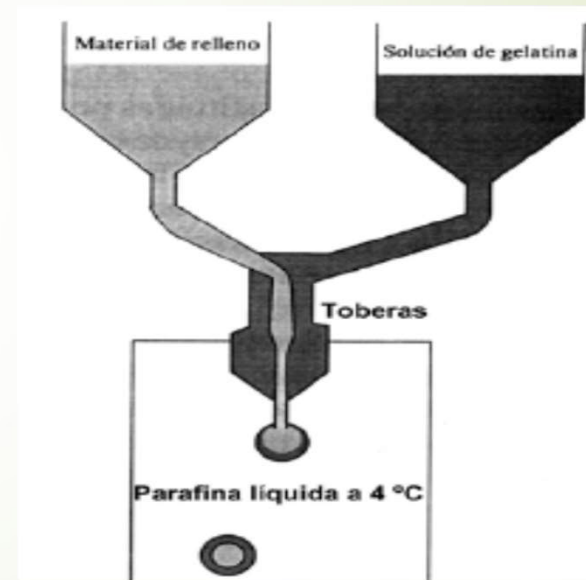
NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.2 Càpsules gelatinoses toves o elàstiques.

Elaboració de càpsules gelatinoses toves.

Mètode del degoteig



<https://www.youtube.com/watch?v=BLRgU8Qj2dA>

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

4. CÀPSULES (RFE 1/2005, 0016)

4.3 Conrols.

- Uniformitat de massa. (En l'exercici 9 del qüestionari es veu com es fa, també he adjuntat un full de càlcul)
- Uniformitat de contingut.
- Dissolució (si és necessari).
- Qualitat microbiològica.
- Disgregació (càpsula amb coberta dura, amb coberta tova i amb coberta gastro resistent).
- Alliberament satisfactori del principi actiu (càpsules de cessió modificada).

Respondre el qüestionari de càpsules.

NF1. Formes farmacèutiques sòlides

5. Comprimits (RFE 1/2005, 0478)

Veure el següent vídeo i respondre el qüestionari corresponent.

<https://www.ub.edu/ubtv/es/video/elaboracio-i-control-de-comprimits>