



Iniciação à elaboração

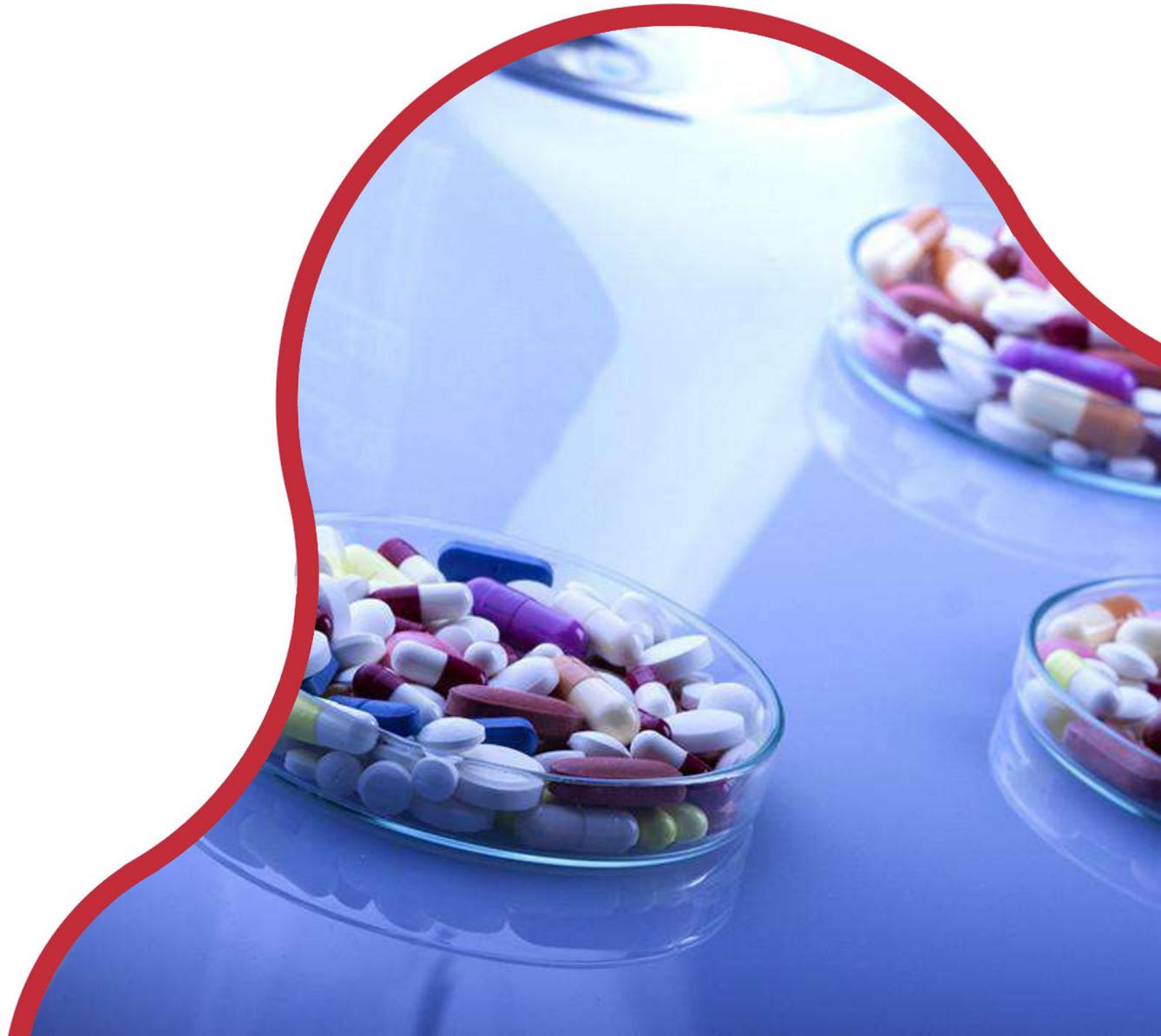
Cápsulas e comprimidos na farmácia





Módulo 1

Preparação de cápsulas



Prescrição de uma cápsula na farmácia

Substância ativa nº1 x mg

Substância ativa nº2..... y mg

Para uma cápsula nº 100 cápsulas.

Como decidir o tamanho certo de uma cápsula

- Existem diferentes tamanhos de cápsulas dependendo da capacidade interior.
- Temos cápsulas de diferentes tamanhos e dependendo do tamanho é atribuído um numeração.
- Esta numeração varia entre o número 4 e o 000, com as cápsulas do nº 4 a serem as mais pequenas e as 000 as maiores.
- Os 000 capsuas são os menos utilizados, uma vez que sendo os maiores são os mais difíceis de engolir.
- Para saber que tamanho de cápsula devemos usar, devemos pesar a quantidade total de ingrediente ativo que vamos incorporar nas cápsulas.

Exemplo #1

Queremos fazer uma cápsula de 5 mg de minoxidilo.

- Para fazer 100 cápsulas de 5 mg de minoxidil, precisamos pesar 0,5 g de minoxidil.
- Mais tarde, incorporamos-o num copo graduado.
- Quando o ingrediente ativo é incorporado em um copo graduado, damos alguns pequenos toques para eliminar todo o ar que pode ter sido incorporado na matéria-prima em pó.
- Verificamos o volume aparente da substância ativa e verificamos se nem sequer atinge os 5 ml.
- Portanto, de acordo com a tabela que veremos abaixo, podemos usar a cápsula nº 4.

Exemplo #2

Neste exemplo, queremos preparar 100 cápsulas de bicarbonato de sódio de 500 mg.

- A quantidade de bicarbonato de sódio (ingrediente ativo) que devemos pesar é de 50 g.
- O volume correspondente a estes 50 g de substância ativa é de 40 ml.
- De acordo com a tabela que veremos abaixo, podemos usar cápsulas do nº 1.

Tamanho da cápsula

Cápsula Nº.	Volume (ml)	Para 100 cápsulas (ml)
5	0,13	13
4	0,21	21
3	0,3	30
2	0,37	37
1	0,5	50
0	0,68	68
00	0,95	95
000	1,37	137

Escala numérica del 5 al 000

Seleção de excipientes

Uma vez selecionado o tamanho da cápsula, temos de selecionar o excipiente que vamos incorporar nas nossas cápsulas.

Excipientes:

- Celulose microcristalina
- Amido
- Lactose

Outros produtos químicos amplamente utilizados (à medida que melhoram a reologia de ingredientes ativos que são difíceis de manusear):

- Estearato de Magnésio
- Aerosil 200

Celulose microcristalina

Características:

- Celulose purificada despolarizada.
- Insolúvel excipiente em água.
- Não é absorvido pelo trato gastro-intestinal.
- Não é tóxico, não é irritante.
- Tamanho adequado das partículas para preparar as cápsulas e veicular a substância ativa.

Propriedades e utilização:

- Diluente em cápsulas.
- Diluente e desintegração em comprimidos, tanto por granulação molhada como por compressão direta. É provavelmente o diluente mais utilizado para a compressão direta, embora possa atrasar a libertação de ingredientes ativos mal solúveis e diminuir a dureza dos comprimidos expostos a ambientes húmidos.
- Absorvente, antiaderente e lubrificante.

Dosagem:

- Como diluente em cápsulas e comprimidos e como adsorbaente, 20 a 90 %.
- Na desintegração dos comprimidos, 5 - 15 %.
- Como antiaderente e lubrificante, a 5 - 20%.

Amido

Características:

- São excipientes notificáveis.
- É muito comum usá-los para dosear cápsulas.
- Têm uma ação lubrificante e antiaderente.
- Fluem muito bem numa superfície equivalente à superfície da placa do encapsulador.

Propriedades e utilização:

- Cápsulas e comprimidos lubrificantes, diluentes e desintegrantes.
- Amplamente utilizado para revestimento de comprimidos.
- O amido de trigo não é recomendado para ser usado como um excipiente para cápsulas, uma vez que tem um tamanho de partículas heterogéneas e um volume inconsistente.

Dosagem:

- Como lubrificante e antiaderente para cápsulas e comprimidos a 3-10%.
- Como dispersante para comprimidos de 3-25% (geralmente 15%).

Lactose

Características:

- Excipiente de notificável.
- É muito útil ao preparar cápsulas com ingredientes ativos hidrocópicos porque fornece hidrofília.
- Tende a reter água.
- Favorece que os ingredientes ativos não capturem a água e é a própria lactose que captura a água.
- A nível reológico, é muito adequado para dosagem e excipiente das cápsulas.

Propriedades e utilização:

- A lactose é amplamente utilizada na indústria farmacêutica no fabrico de cápsulas e comprimidos (diluyente).
- Absorve a humidade dos ingredientes ativos higroscópicos e é útil para ingredientes ativos insolúveis em água, uma vez que torna a mistura mais hidrofílica.

Estearato de Magnésio

Características:

- Favorece a fluidificação e a não-abas dos nossos pós no encapsulador.

Propriedades e utilização:

- É utilizado como lubrificante no fabrico de comprimidos e excipientes para o enchimento de cápsulas.

Dosagem:

- Como lubrificante em comprimidos e cápsulas a 0,25-5%
-

Excipiente universal para cápsulas:

Estearato de magnésio	1 p
Talc Veneza	3 p
Amido de milho	96 p

Aerosil 200

Características:

- Produto que absorve muita água.
- Ajuda os ingredientes ativos que são higroscópicos e formam caroços pegajosos.
- Preferem manusear e dosear.

Propriedades e utilização:

- É usado para revestir comprimidos.
- Também pode ser usado como granulante e lubrificante na produção de comprimidos.
- Absorve uma grande quantidade de água, pelo que é usada como protetora de substâncias higroscópicas e como um excipiente na preparação de cápsulas destes produtos.

Dosagem:

- Como lubrificante em comprimidos e cápsulas a 0,1-1%

Continuando com exemplo nº2 onde elaboramos 100 cápsulas de bicarbonato de potássio de 500 mg, descobrimos que no copo graduado temos a quantidade necessária do ingrediente ativo que em volume aparente são 40 ml.

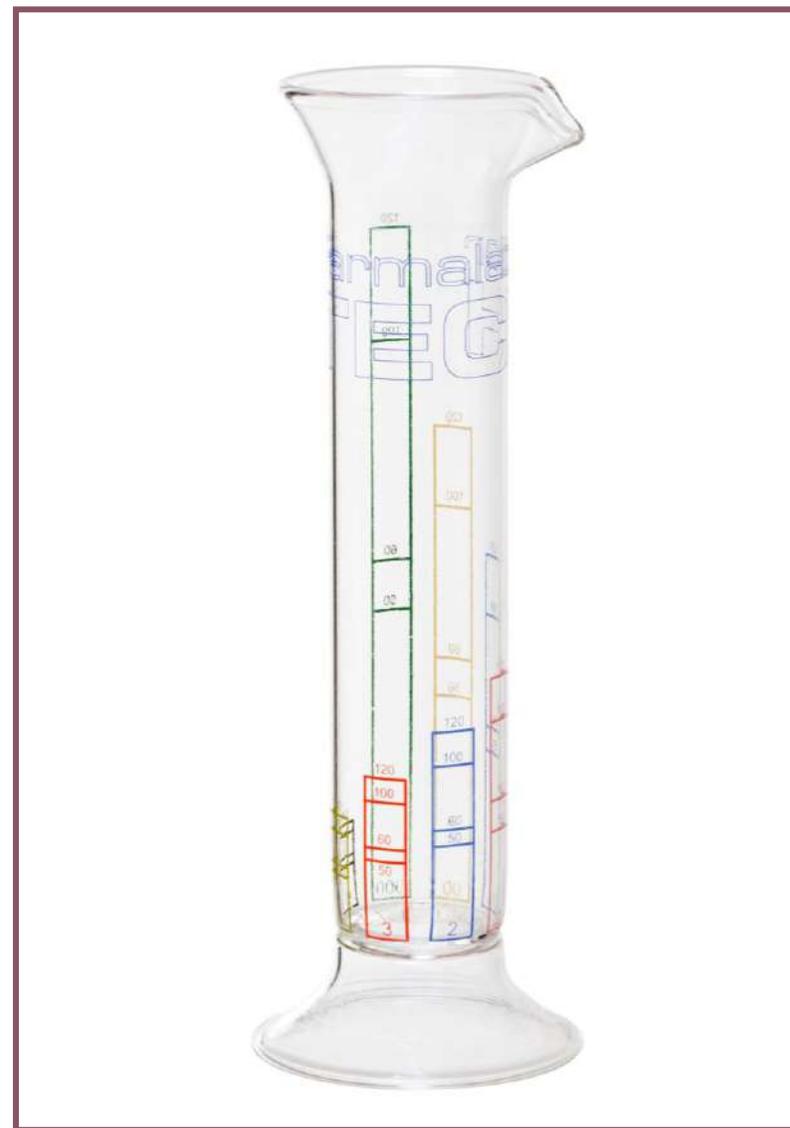
- Porque escolhemos fazer estas cápsulas, tamanho nº 1, temos de completar até 50 ml com o excipiente.
- Para saber os gramas de excipiente que incorporamos na nossa fórmula, temos de fazê-lo por diferença.
- Pesamos uma quantidade total de excipiente em excesso.
- Incorpore o excipiente no copo graduado até atingir o volume de 50 ml.
- A diferença entre a quantidade total de excipiente pesado e o excesso será a quantidade de excipiente incorporada na nossa fórmula.
- Desta forma, o peso do excipiente poderá ser registado no guia de preparação.

Cálculo dos Excipientes

Há uma segunda maneira de calcular o excipiente que precisamos dependendo do tamanho das cápsulas e do número de cápsulas a serem feitas.

Em Acofarma, temos um espécime graduado e calibrado de acordo com o tamanho das cápsulas e o número de cápsulas que você quer fazer.

Este espécime facilita os cálculos.



Homogeneização

Quando já sabemos qual a quantidade de ingredientes excipientes e ativos que devemos incorporar nas nossas cápsulas, temos de homogeneizar em argamassa.

- Para garantir que o pó é completamente homogéneo, o que temos de fazer é adicionar um indicador como a riboflavina (vitamina B2).
- A proporção a incorporar é de cerca de 0,25-0,5% do pó total.
- Quando o pó já estiver homogéneo, podemos proceder à montagem do encapsulador com as cápsulas e dosear o produto.
- As cápsulas são colocadas com a cabeça da cápsula virada para cima e o corpo para baixo.
- Uma vez colocadas as cápsulas no encapsulador, a cabeça é separada do corpo.

Dosagem

Para dosear as cápsulas, despejamos o pó lentamente na placa do encapsulador. Para dosear as cápsulas, usamos a espátula.

- É muito importante que, no momento da dosagem, garanta a dose correta das cápsulas de tudo o que é o **lado da placa** porque é a área que contém mais cápsulas que tendem a ser mais **subdosas**.
- Para garantir que colocamos todo o pó dentro da cápsula é bom compactar um pouco o pó.
- Quando vemos que é difícil para nós terminar de incorporar o pó dentro das cápsulas, temos **socos** que ajudam a **compactar** todas as cápsulas uniformemente. Isto permite-nos terminar de incorporar todo o pó dentro deles.
- Quando temos todas as cápsulas bem doseadas, procedemos ao seu encerramento.
- Colocamos em cima da armação, a placa com as cabeças das cápsulas e apertamos as placas nas laterais para fechar as cápsulas.
- No caso do bicarbonato de sódio, por ser um produto cristalizado, custará mais do que as cápsulas estão bem fechadas.
- Finalmente, procedemos à remoção das cápsulas do encapsulador e embalamos em bolhas ou num pildorero tipo frasco.



Módulo 2

Fazer tablets



Definição do tablet de acordo com Ph.Eur.

As pastilhas são formas sólidas de dosagem que contêm uma dose única de um ou mais ingredientes ativos e são tipicamente obtidas por um sistema de compressão de volumes uniformes de partículas.

- São intencionais.
- Algumas pastilhas são engolidas completamente, outras devem ser mastigadas antecipadamente, outras precisam de ser dissolvidas ou dispersas em água antes da administração e outras são mantidas na boca, onde a substância ativa é libertada.
- As partículas são formadas por um ou mais componentes ativos com ou sem excipientes que podem ter função de agregação, espessantes, desagregadores, excipientes que melhoram o fluxo, lubrificantes, substâncias capazes de modificar o efeito da preparação no aparelho digestivo, corantes autorizados e aromas.
-
- Os comprimidos são geralmente cilindros sólidos regulares, com bases planas ou convexas e com flanges que podem ser depped. Podem ter linhas ou sinais de rutura e podem ter um símbolo ou outras marcas comerciais. Podem ser revestidos.

Definição do tablet de acordo com Ph.Eur.

Diferentes categorias de comprimidos para uso oral podem ser distinguidos:

- Comprimidos não revestidos
- Comprimidos revestidos
- Comprimidos efervescentes
- Comprimidos solúveis
- Comprimidos dispersíveis
- Comprimidos que dissolvem oralmente
- Comprimidos de libertação modificados
- Comprimidos gastro-resistentes
- Comprimidos para utilização na cavidade oral

Produção

As pastilhas são geralmente preparadas pressionando os volumes uniformes de partículas ou agregados de partículas obtidas por granulação.

Na produção de comprimidos, são adotadas medidas específicas para garantir que possuam força mecânica suficiente para evitar o seu desmoronamento ou rutura em manipulações ou tratamentos futuros.

Isto pode ser demonstrado através dos testes de frieza dos comprimidos não revestidos e da resistência à rutura dos comprimidos.

Os comprimidos mastigáveis estão preparados para garantir que se partem facilmente ao mastigar.

Os comprimidos podem ter um ou mais sinais de rutura para que possam ser partilhados tanto para facilitar a ingestão do fármaco como para adaptar a dosagem. Neste último caso, a divisão deve ser valorizada e autorizada pelo processo competente de desenvolvimento do produto, a propriedade das quebras de rotulagem deve ser valorizada tendo em conta a uniformidade das partes partilhadas.

Produção

Cada dose autorizada deve satisfazer o seguinte ensaio:

- Tome 30 comprimidos aleatórios, parta com a mão ao longo dos sinais de rutura; de cada comprimido utilizado para o estudo, tome uma parte e deite fora as outras.
- Pesas cada uma das 30 partes separadamente e contar a massa média.
- Os comprimidos cumprem o teste se não for superior a uma massa acima dos limites de 85-115% da massa média.
- Os comprimidos não cumprem o teste se mais de uma massa for superior aos limites acima referidos ou se uma única massa estiver acima dos limites de 75-125% da massa média.
- Na produção, embalagem, armazenamento e distribuição de comprimidos, são tomadas medidas adequadas para garantir a sua qualidade microbiológica.

Descrição da Técnica do Tablet Optima

Esta técnica permite produzir pequenos e médios lotes de comprimidos de deglutição e oral para uso humano e veterinário e para doses pessoais.

Esta técnica não substitui um sistema de compressão, mas completa-a na produção de pequenos lotes de comprimidos glutatable, sublingues, orais, mastigáveis, etc.

A produção de:

- Comprimidos sublingues e mastigáveis numa dose personalizada para a idade pediátrica.
- Comprimidos apetitosos em medicina veterinária (por exemplo croquetes) com ingredientes ativos mastigáveis e aromatizados dependem do sabor do animal, em dose pessoal.
-

Iniciación a la elaboración de cápsulas y tabletas en la farmacia

Optima Tablet



Optima Tablet: Método de utilização

Estes comprimidos são preparados num molde adequado, dependendo da dose do produto acabado, geralmente cerca de 100-200 mg até 300 e 500 mg.

Os comprimidos de propagação são preparados misturando os ingredientes ativos com excipientes tais como lactose, dextrose, sacarose, manitol e outros diluentes que podem ser usados como base.

Este último tem de ser solúvel em água e não deve ter-se deteriorado durante a preparação das pastilhas.

A base mais usada é composta por 60-70% de lactose e 30-40% de sacarose, esta última para endurecer os comprimidos.

Em caso de intolerância, a lactose pode ser substituída por manitol que dá uma agradável sensação de frescura e doçura no caso de comprimidos orais.

A solução de espessamento é adicionada no solvente hidroalcoólico, de forma a humedecer o pó misto que, desta forma, adere melhor aos espaços do molde durante a compressão.

• Optima Tablet: Método de utilização

O álcool seca rapidamente o líquido adicionado e a água provoca uma ligeira dissolução do açúcar, permitindo que as pastilhas cessem.

A propagação de comprimidos pode derreter rapidamente e completamente na água. Na produção, embalagem, armazenamento e distribuição de comprimidos, são tomadas medidas adequadas para garantir a sua qualidade microbiológica.



Optima Tablet: Método e Benefícios

Prepare a mistura de pó, se for caso disso micronize e penetre com um coador de 80-100 micrones ou com paletes homogeneizantes. Coloque-o de volta na bateadeira para um pó homogêneo.

Molhe o pó misturado com a solução de espessamento (OPTIMA UNION) para obter uma consistência adequada de modo que a massa adere ao espalhador sem se desmoronar.

Se o pó misto secar, vai parecer poeirento e friable; caso contrário, se estiver molhado, vai parecer brilhante e macio.



Optima Tablet: Método e Benefícios

Sobre o suporte para os pés (1), insira as placas na seguinte ordem (de baixo para cima):

- placa de pin (2),
- placa amovível (3),
- placa de cavidade (4).

Se pretender preparar menos de 100 comprimidos e múltiplos de 10, utilize a barra de contenção (5) inserindo os pinos presentes na barra no orifício da placa amovível (3).



Optima Tablet: Método e benefícios

Estenda a massa molhada sobre a placa da cavidade, exercendo uma ligeira pressão sobre as cavidades utilizando uma espátula de chapa de aço inoxidável flexível.

Retire o excesso de produto na placa da cavidade utilizando uma espátula de equipamento especial.

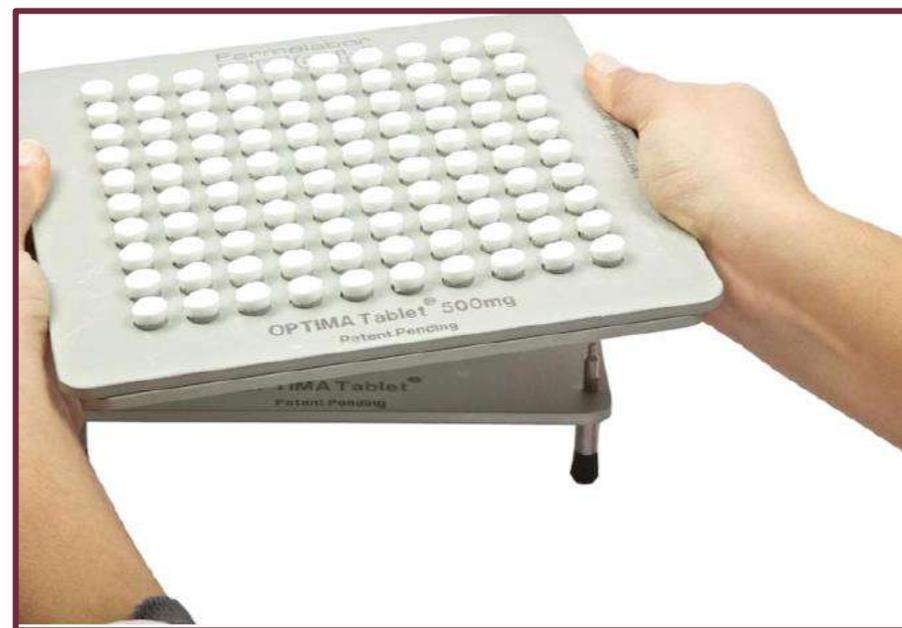


Iniciación a la elaboración de cápsulas y tabletas en la farmacia

Optima Tablet: Método e benefícios

Quando a placa da cavidade estiver cheia, retire a placa amovível por baixo.

Levante cuidadosamente a placa de pinos através da placa da cavidade. Estas pastilhas são empurradas para fora permanecendo na parte superior dos pinos.



Optima Tablet: Método e benefícios

Deixe as pastilhas nos pinos secarem.

Embale as pastilhas secas em pacotes de bolhas apropriados.

Nenhum dos ingredientes ativos a utilizar deve ser particularmente solúvel em água e/ou em álcool, solventes da solução de encadernação.



Optima Tablet: Vantagens

- Precisão na dosagem.
- Método rápido.
- Refinamento do produto.
- Baixo custo de produção.
- Capacidade de criar pequenos e médios lotes de produção.

Optima Tablet: Vantagens

Aconselhamento de peritos:

Antes de avançar para a composição de comprimidos adicionados com ingrediente ativo, é inicialmente aconselhável produzir os comprimidos apenas com a base do comprimido para avaliar as quantidades corretas de base e de aglutinante a utilizar.

Desta forma, a partir da produção apenas com a base, serão fixados os seguintes dados:

- Gramas usadas de base de tablet.
- Gramas usadas da União Optima.
- Peso das pastilhas molhadas (diferença entre o peso da placa vazia e o peso da placa preenchida com os comprimidos recém-espalhados).

Neste momento, podemos ajustar a quantidade da base de comprimidos para cada comprimido seco.

Esta quantidade será subtraída da mesma quantidade de ingredientes ativos que serão adicionados para a próxima produção.

Optima Tablet

Base Tablet: Base de açúcar composta por 70% de lactose e 30% de sacarose. A sacarose tem a função de endurecer os comprimidos.

Optima Union: É uma solução hidroalcolica com a função de espessamento que torna a mistura de pó uma pasta facilmente distribuível, brilhante e macia. É utilizado em proporções apropriadas, na ordem de 20-25% da massa total.

PREPARACIÓN:

Humedeça a Base de Comprimidos com a União Optima até se conseguir uma consistência adequada na qual a massa adere à espátula, mas não racha.

Se a mistura estiver empoeirada e frágil, significa que não está fornecida, uma vez que está demasiado seca. Quando clara e macia, a mistura é humedecida e é adequada para a produção de comprimidos.

Exemplos de formulação

Base Tablet

Lactose	70%	(Substituível por manitol ou sorbitol)
Sacarose	30%	
Aromatizante	Quantidade suficiente	

Adicione cerca de 100 gr de pó, 20-25 gr de OPTIMA UNION (solução de espessamento).

Para preparar 100 comprimidos de 300 mg, é necessário começar com 36 g de pó (mais de 20% da quantidade).

Comprimidos de paracetamol 10 mg

Base tablet	35 gr	(+ optima union 7-9 g)
Paracetamol	1,5 gr	(A quantidade da substância ativa é calculada para 150 comprimidos devido a perdas de processo)

Exemplo #1: Formulação Genérica

Substância ativa	X mg (25% aprox.)
Farmalabor base Tablet	q.s. (73% aprox.)
Optima Union	q.s. (20-25% recomendado)

- Farmalabor Base Tablet pode ser substituído por sorbitol por compressão direta.
- Apenas 2% da União Optima pode ser considerada parte da fórmula, o resto é composto por co-solventes voláteis.

Procedimento

1. Calcular a quantidade de cada ingrediente necessário para a preparação.
2. Peser cada um dos ingredientes.
3. Homogeneizar os pós.
4. Adicione a União Optima ao recipiente onde temos o pó pouco a pouco enquanto misturamos até obtermos uma consistência semelhante à da plasticina.
5. Preencha os orifícios na placa optima tablet até que todas as lacunas sejam preenchidas homogéneamente.
6. Coloque a placa de furo na placa de pinos e pressione suavemente para baixo até que todos os comprimidos estejam localizados em cima dos pinos.
7. Deixe em pé durante 24 h até que os comprimidos estejam completamente secos.
8. Retire las tabletas de la placa.
9. Realizar la test de uniformidad de peso de cada comprimido.
10. Fill y etiquetar.

Exemplo #2: Comprimidos para uso pediátrico com aromatizante

São feitas 20 pastilhas e utilizam-se as placas de 100 mg.

Substância ativa	100 mg (5 mg por comprimido)
Base tablet triturado de cacau	c.s. 1800 mg (90 mg por comprimido)
Optima Union	c.s.

Exemplo #2: Comprimidos para uso pediátrico com aromatizante

Base tablet triturados de cacau

Sucralose	1 g
Sabor cacau	3 g
Glicorizato de amónio	1 g
Farmalabor base Tablet	c.s. 100 g

Exemplo #3: Comprimidos Orodispersíveis

As placas de 200 mg são utilizadas.

Substância ativa	X mg
Base de tablet triturado de limão	q.s.
Optima Union	q.s. (recomendado 20-25%)

Exemplo #3: Comprimidos Orodispersíveis

Base de tablet triturado de limão

Sílica micronizada	0,5 g
Aspartame	1,5 g
Glicorizato de amónio	0,5 g
Pó de sabor de limão	6.6g
Manitol por compressão direta c.s.	100 g

Exemplo #4: Comprimidos de Ácido Fólico

Devo preparar comprimidos de 500 mg de ácido fólico de 5 mg.

Em primeiro lugar, os tablets são preparados apenas com o objetivo de obter a quantidade base do tablet para cada comprimido seco.

Sabendo que a minha pastilha "seca" pesa 0,5 g e sabendo que para cada comprimido será utilizado 0,005 g de ácido fólico, a quantidade de excipiente a utilizar é de 0,495 g.

Conhecendo a quantidade de União Optima para usar para cada grama de pó, podemos proceder à mistura de acordo com o processo acima indicado.

Controlo de qualidade dos tablets

Os controlos de qualidade mais conhecidos são os seguintes:

- Uniformidade do peso
- Uniformidade de conteúdo
- Tempo de pausa
- Tempo de dissolução
- Resistência mecânica
- Carga microbiana
- Estabilidade ao longo do tempo

Julgamentos

Uniformidade das unidades de dosagem

Os comprimidos satisfazem o ensaio de uniformização das unidades de dosagem ou, se justificado e autorizado, o ensaio de uniformização do conteúdo e/ou o ensaio de uniformidade em massa descrito a seguir.

Os medicamentos à base de plantas e as preparações medicinais à base de plantas presentes neste formulário farmacêutico não estão sujeitos às indicações destes ensaios.

Uniformidade de conteúdo

Os comprimidos com um teor de ingrediente ativo inferior a 2 mg ou inferior a 2% da massa total satisfazem o teste A para uniformidade do teor das preparações numa única dose. Se a preparação tiver mais do que um ingrediente ativo, as especificações aplicam-se apenas aos ingredientes que satisfaçam as condições acima mencionadas. Se não forem diferentes justificações e autorizações, os comprimidos revestidos, com a não ser os comprimidos revestidos a películas, satisfazem o ensaio A de uniformidade do conteúdo das formas farmacêuticas em dose única, independentemente do seu conteúdo de ingredientes ativos.

Julgamentos

Uniformidade em massa

Os comprimidos não revestidos e, se não justificados e autorizados de forma diferente, satisfazem o teste de uniformização em massa das preparações de dose única.

Se, para todos os ingredientes ativos, o ensaio de uniformização do conteúdo for prescrito ou justificado e autorizado, o ensaio de uniformização em massa não é necessário.

Dissolução

Pode ser realizado um ensaio adequado para demonstrar a correta libertação dos ingredientes ativos, por exemplo um dos ensaios descritos no Ensaio de Dissolução para formas farmacêuticas sólidas.

Se for prescrito um teste de dissolução, não é necessário um teste de avaria.

Análise do conteúdo dos comprimidos paracetamol

Método utilizado:

Fase móvel: água/acetonitrilo (3:1)

Coluna C18 id: 3,9 mm L 30 cm

Fluxo 1,5 ml

Especificações: 90-110%

Resultado: Todas as amostras analisadas cumprem as especificações

Uniformidade do conteúdo: Aplicação do teste t-apaiato

Valor de referências estáticas: 2.26

Valor confirmado: 0.15

O ensaio prevê que, se o valor da estatística experimental for inferior à referência, significa que os resultados não são significativamente diferentes do valor de referência de 100,00% e não são significativamente diferentes entre eles: sendo $0,15 < = 2,26$, demonstra-se a uniformidade do conteúdo.

Análise pela HPLC do conteúdo do paracetamol no modo tablets de lactose 70%, sacarose 30%, na União Optima, solução de ligação.

Análise do conteúdo dos comprimidos paracetamol

Tablet (#)	Peso (mg)	Resultado (%)
1	270,14	103,03
2	307,11	100,18
3	281,00	107,44
4	300,21	97,48
5	285,25	101,52
6	283,98	104,79
7	274,84	96,88
8	276,54	100,92
9	273,42	98,86
10	300,32	92,50

- Questions?

Thank you!

