



Iniciación a la elaboración

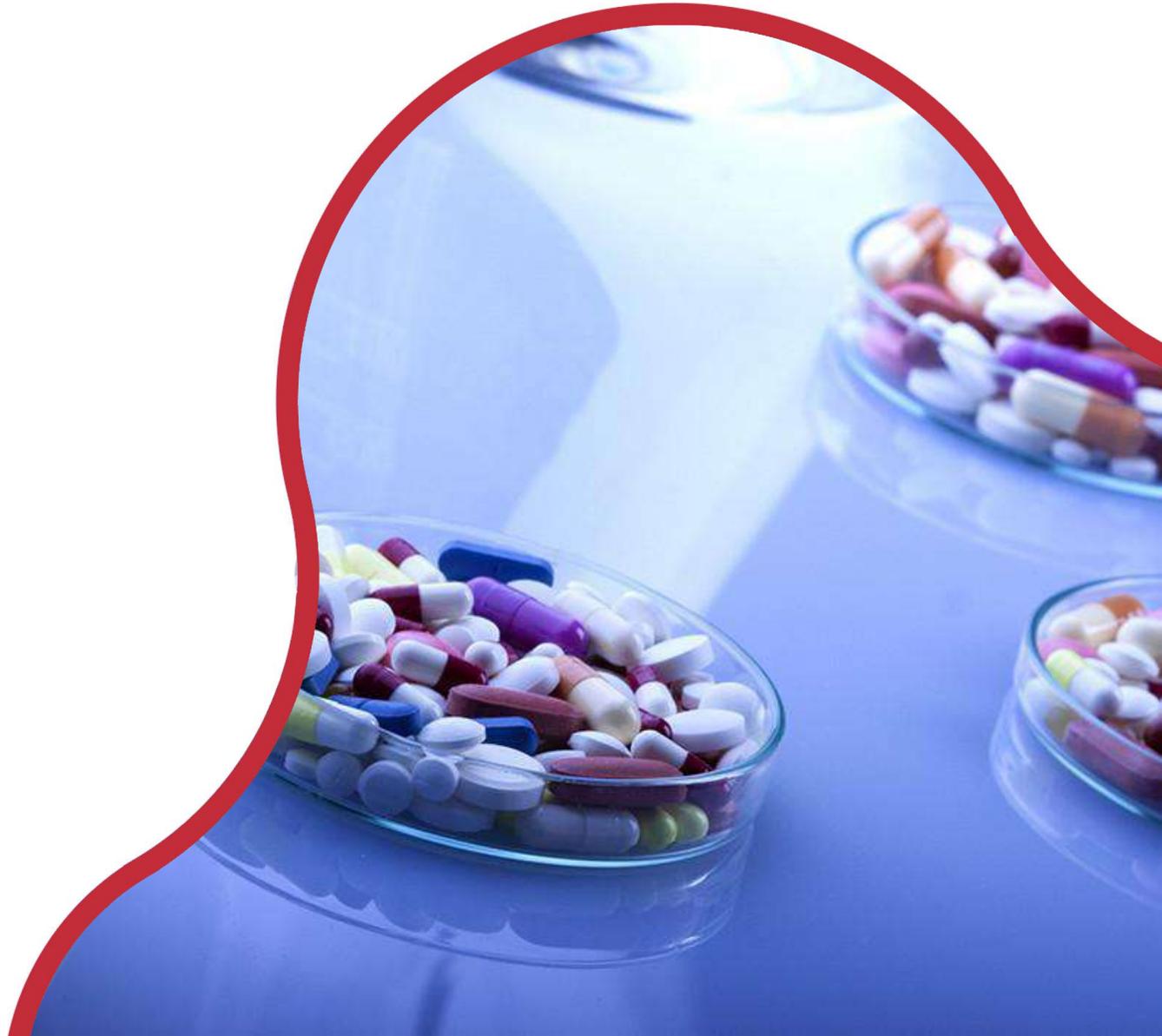
Cápsulas y tabletas en la farmacia





Módulo 1

Elaboración de cápsulas



Prescripción de una cápsula en la farmacia

Principio activo nº1 x mg

Principio activo nº2..... y mg

Para una cápsula nº 100 cáps.

Cómo decidir el tamaño adecuado de una cápsula

- Existen diferentes tamaños de cápsula en función de la capacidad interior.
- Disponemos de cápsulas de diferentes tamaños y en función del tamaño se le asigna una numeración.
- Esta numeración va desde el número 4 al 000, siendo las cápsulas del nº4 las más pequeñas y las 000 las más grandes.
- Las cápsulas 000 son las menos usadas, ya que al ser las más grandes son las que son más difíciles de deglutir.
- Para **conocer** qué tamaño de cápsula debemos de utilizar, debemos pesar la cantidad total de principio activo que vamos a incorporar a las cápsulas.

Ejemplo nº1

Queremos elaborar unas cápsulas de minoxidilo de 5 mg. ¿Qué tamaño de cápsula sería el más adecuado?

- Para realizar 100 cápsulas de 5 mg de minoxidilo, necesitamos pesar 0,5 g de minoxidilo.
- Posteriormente, lo incorporamos a una copa graduada.
- Cuando el principio activo está incorporado a una copa graduada, damos unos pequeños toques para eliminar todo el aire que se haya podido incorporar a la materia prima pulverulenta.
- Comprobamos el volumen aparente del principio activo y vemos que ni tan siquiera llega a 5 ml.
- Por tanto, según la tabla que veremos a continuación, podemos usar la cápsula nº 4.

Ejemplo nº2

En este ejemplo, queremos preparar 100 cápsulas de sodio bicarbonato de 500 mg.

- La cantidad de sodio bicarbonato (principio activo) que debemos pesar es de 50 g.
- El volumen correspondiente a estos 50 g de principio activo es de 40 ml.
- Según la tabla que veremos a continuación, podemos utilizar cápsulas del nº 1.

Tamaño de las cápsulas

Nº cápsula	Volumen (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

Selección de excipientes

Una vez seleccionado el tamaño de la cápsula, debemos seleccionar el excipiente que vamos a incorporar a nuestras cápsulas.

Excipientes:

- Celulosa Microcristalina
- Almidones
- Lactosa

Otros productos químicos utilizados ampliamente (ya que mejoran la reología de los principios activos que son de difícil manipulación):

- Estearato de Magnesio
- Aerosil 200

Celulosa Microcristalina

Características:

- Celulosa purificada despolarizada.
- Excipiente insoluble en agua.
- No se absorbe en el tracto gastro-intestinal.
- Es atóxico, no irritante.
- Tamaño de partícula adecuado para preparar las cápsulas y vehicular el principio activo.

Propiedades y uso:

- Diluyente en cápsulas.
- Diluyente y disgregante en comprimidos, tanto por granulación húmeda como por compresión directa. Es probablemente el diluyente más empleado para compresión directa, a pesar de que puede retardar la liberación de principios activos poco solubles y disminuir la dureza de los comprimidos expuestos a ambientes húmedos.
- Absorbente, antiadherente, y lubricante.

Dosificación:

- Como diluyente en cápsulas y comprimidos y como adsorbente, al 20 – 90 %.
- En comprimidos disgregables, al 5 – 15 %.
- Como antiadherente y lubricante, al 5 – 20 %.

Almidones

Características:

- Son excipientes de declaración obligatoria.
- Es muy habitual utilizarlos para dosificar cápsulas.
- Poseen acción lubricante y antiadherente.
- Fluyen muy bien en una superficie equivalente a la superficie de la placa del encapsulador.

Propiedades y uso:

- Lubricante, diluyente y disgregante de cápsulas y comprimidos.
- Ampliamente utilizado para recubrir comprimidos.
- El almidón de trigo no se recomienda que se utilice como excipiente para cápsulas, ya que presenta un tamaño de partícula heterogeneo y un volumen poco constante.

Dosificación:

- Como lubricante y antiadherente para cápsulas y comprimidos al 3-10%.
- Como dispersante para comprimidos al 3-25% (normalmente al 15%).

Lactosa

Características:

- Excipiente de declaración obligatoria.
- Es muy útil en el momento de preparar cápsulas con principios activos hidroscolopios porque aporta hidrofilia.
- Tiende a retener el agua.
- Favorece que los principios activos no capten el agua y es la propia lactosa la que capta el agua.
- A nivel reológico, es muy adecuada para dosificar y excipientar las cápsulas.

Propiedades y uso:

- La lactosa se usa ampliamente en la industria farmacéutica en la fabricación de cápsulas y comprimidos (diluyente).
- Absorbe la humedad de los principios activos higroscópicos y es útil para principios activos insolubles en agua ya que hace la mezcla más hidrófila.

Estearato de Magnesio

Características:

- Favorece la fluidificación y antiadherencia de nuestros polvos en el encapsulador.

Propiedades y uso:

- Se emplea como lubricante en la fabricación de comprimidos y excipientes para el llenado de cápsulas.

Dosificación:

- Como lubricante en comprimidos y cápsulas al 0,25-5%

Excipiente universal para cápsulas:

Magnesio estearato	1 p
Talco Venecia	3 p
Almidón de maíz	96 p

Aerosil 200

Características:

- Producto que absorbe mucha agua.
- Ayuda a aquellos principios activos que son higroscópicos y forman grumos pegajosos.
- Favorecen la manipulación y dosificación.

Propiedades y uso:

- Se utiliza para recubrir comprimidos.
- También puede utilizarse como agente granulante y lubricante en la elaboración de comprimidos.
- Absorbe gran cantidad de agua, por lo que se utiliza como protector de sustancias higroscópicas y como excipiente en la preparación de cápsulas de estos productos.

Dosificación:

- Como lubricante en comprimidos y cápsulas al 0,1-1%

Prosiguiendo con el ejemplo nº2 donde elaboramos 100 cápsulas de bicarbonato potásico de 500 mg, nos encontramos con que en la copa graduada tenemos la cantidad necesaria del principio activo que en volumen aparente son 40 ml.

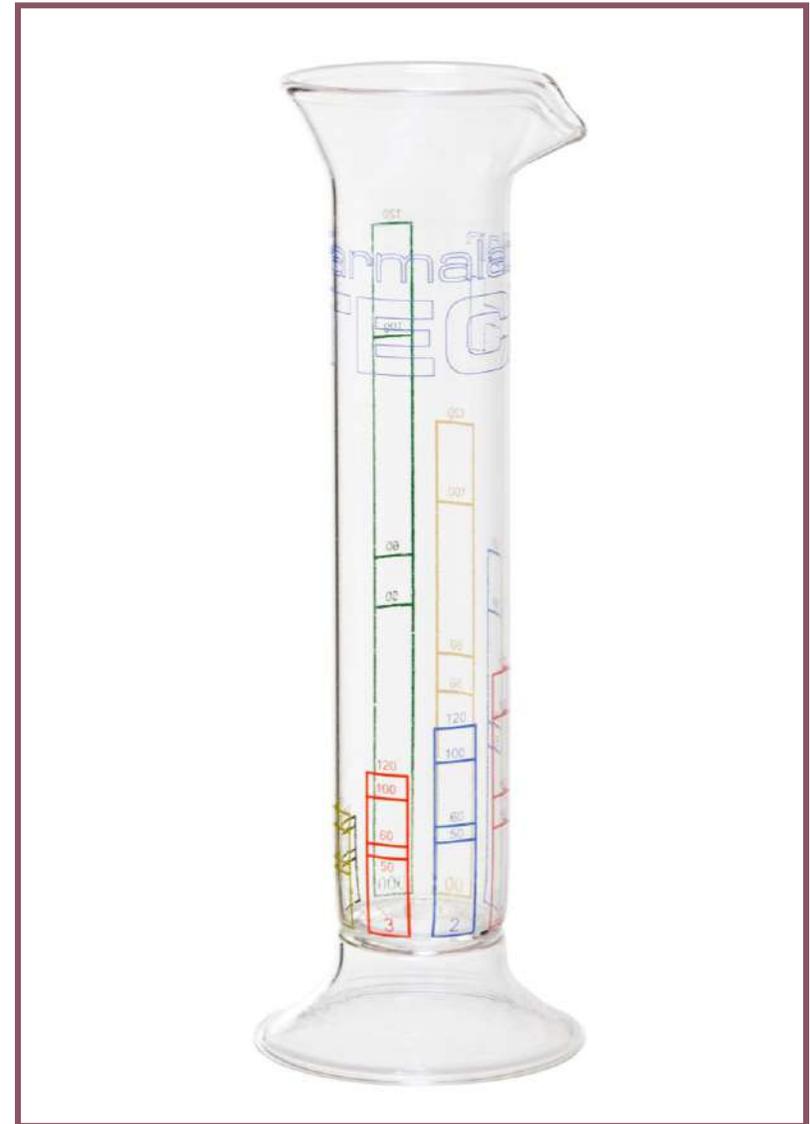
- Debido a que hemos escogido para elaborar estas cápsulas, el tamaño nº1, debemos completar hasta 50 ml con el excipiente.
- Para conocer los gramos de excipiente que hemos incorporado a nuestra fórmula, lo debemos realizar por diferencia.
- Pesamos una cantidad total de excipiente en exceso.
- Incorporamos el excipiente en la copa graduada hasta alcanzar el volumen de 50 ml.
- La diferencia entre la cantidad total de excipiente pesada y la sobrante será la cantidad de excipiente incorporada a nuestra fórmula.
- De esta forma el peso del excipiente se va a poder registrar en la guía de elaboración.

Cálculo de Excipientes

Existe una segunda forma de realizar el cálculo del excipiente que necesitamos en función del tamaño de las cápsulas y del número de cápsulas a elaborar.

En Acofarma, contamos con una probeta graduada y calibrada en función del tamaño de las cápsulas y del número de cápsulas que se quiere elaborar.

Esta probeta facilita los cálculos.



Homogeneización

Cuando ya conocemos que cantidad de excipiente y principio activo debemos incorporar a nuestras cápsulas, debemos homogeneizar en mortero.

- Para asegurarnos que el polvo está completamente homogéneo lo que debemos hacer es añadir un indicador como puede ser la riboflavina (vitamina B2).
- La proporción que se debe incorporar está entorno al 0,25-0,5% sobre el total del polvo.
- Cuando el polvo ya está homogéneo, podemos proceder a montar el encapsulador con las cápsulas y dosificar el producto.
- Las cápsulas se colocan con la cabeza de la cápsula hacia arriba y el cuerpo hacia abajo.
- Una vez colocadas las cápsulas en el encapsulador, se separa la cabeza del cuerpo.

Dosificación

Para dosificar las cápsulas, volcamos el polvo poco a poco en la placa del encapsulador. Para dosificar las cápsulas, nos ayudamos de la espátula.

- Es muy importante que en el momento de la dosificación, asegurar la correcta dosificación de las cápsulas de todo lo que es el **lateral de la placa** porque es la zona que contiene más cápsulas que tienden a quedar más **infradosificadas**.
- Para asegurar que nos cabe todo el polvo dentro de la cápsula es bueno compactar un poco el polvo.
- Cuando vemos que nos cuesta terminar de incorporar el polvo en el interior de las cápsulas, disponemos de unos **punzones** que ayudan a **compactar** de manera uniforme todas las cápsulas. Esto nos permite terminar de incorporar todo el polvo dentro de las mismas.
- Cuando ya tenemos todas las cápsulas bien dosificadas, procedemos a cerrarlas.
- Colocamos encima del bastidor, la placa con las cabezas de las cápsulas y apretamos por los laterales las placas con el objetivo de cerrar las cápsulas.
- En el caso del sodio bicarbonato, debido a que es un producto cristalizado, costará más de que las cápsulas queden bien cerradas.
- Por último, procedemos a sacar las cápsulas del encapsulador y envasamos ya sea en blíster o en un tarro tipo pildorero.

Módulo 2

Elaboración de tabletas



Definición de la tableta según Ph.Eur.

Las tabletas son formas de dosificación sólidas que contienen una dosis única de uno o más ingredientes activos y normalmente se obtienen mediante un sistema de compresión de volúmenes uniformes de partículas.

- Están destinadas a vía oral.
- Algunas tabletas se tragan completamente, otras hay que masticarlas previamente, otras precisan disolverse o dispersarse en agua antes de la administración y otras se mantienen en la boca, lugar donde se libera el principio activo.
- Las partículas están formadas por uno o más componentes activos con o sin excipientes que pueden tener función de agregación, espesantes, desagregantes, excipientes que mejoran el flujo, lubricantes, sustancias capaces de modificar el efecto del preparado en el tracto digestivo, colorantes y aromatizantes autorizados.
- Las tabletas suelen ser cilindros sólidos regulares, con bases planas o convexas y con rebordes que pueden despuntarse. Pueden tener líneas o signos de rotura y pueden tener un símbolo u otras marcas comerciales. Se pueden recubrir.

Definición de la tableta según Ph.Eur.

Se pueden distinguir diferentes categorías de comprimidos para uso oral:

- Comprimidos no recubiertos
- Tabletas recubiertas
- Tabletas efervescentes
- Tabletas solubles
- Comprimidos dispersables
- Tabletas que se disuelven por vía oral
- Tabletas de liberación modificada
- Comprimidos gastro-resistentes
- Tabletas para uso en la cavidad bucal

Producción

Las tabletas se preparan habitualmente presionando los volúmenes uniformes de partículas o agregados de partículas obtenidos por granulación.

En la producción de tabletas se adoptan medidas específicas para asegurar que tengan suficiente resistencia mecánica para evitar su desmoronamiento o rotura en las manipulaciones o próximos tratamientos.

Esto se puede demostrar a través de los ensayos de friabilidad de las tabletas sin recubrimiento y resistencia a la rotura de las tabletas.

Las tabletas masticables se preparan para garantizar que se rompan fácilmente al masticar.

Los tabletas pueden tener uno o más signos de rotura de forma que se puedan compartir los mismos tanto para facilitar la ingesta del medicamento como para adecuar la posología. En este último caso la división debe ser valorada y autorizada por el proceso competente de desarrollo del producto, la propiedad de roturas de rotulación debe valorarse teniendo en cuenta la uniformidad de las partes compartidas.

Producción

Cada dosis autorizada debe satisfacer la siguiente prueba:

- Tome al azar 30 tabletas, rompa con la mano a lo largo de los signos de rotura; de cada tableta utilizada para el estudio, tome una parte y deseche las demás.
- Pese por separado cada una de las 30 partes y cuente la masa promedio.
- Las tabletas satisfacen la prueba si no más de una masa está por encima de los límites del 85-115% de la masa promedio.
- Las tabletas no satisfacen la prueba si más de una sola masa está por encima de los límites especificados anteriormente o si una sola masa está por encima de los límites del 75-125% de la masa promedio.
- En la producción, envasado, almacenamiento y distribución de tabletas se adoptan las medidas oportunas con el fin de asegurar su calidad microbiológica.

Descripción de la Técnica Optima Tablet

Esta técnica permite producir lotes pequeños y medianos de tabletas tanto de deglución como bucales para uso humano y veterinario y para dosis personales.

Esta técnica no sustituye a un sistema de compresión, pero lo completa en la producción de pequeños lotes de comprimidos deglutibles, sublinguales, bucales, masticables, etc.

Es de gran interés la producción de:

- Comprimidos sublinguales y masticables en dosis personalizada para edad pediátrica.
- Apetitosas tabletas en medicina veterinaria (por ejemplo croquetas) con principios activos masticables y aromatizados depende del gusto del animal, a dosis personal.

Iniciación a la elaboración de cápsulas y tabletas en la farmacia

Optima Tablet



Optima Tablet: Uso

Estas tabletas se preparan en un molde apropiado dependiendo de la dosis del producto terminado, generalmente alrededor de 100-200 mg hasta 300 y 500 mg.

Las tabletas para untar se preparan mezclando los principios activos con excipientes como lactosa, dextrosa, sacarosa, manitol y otros diluyentes que se pueden utilizar como base.

Este último tiene que ser soluble en agua y no se debe haber deteriorado durante la preparación de las tabletas.

La base más utilizada está compuesta por un 60-70% de lactosa y un 30-40% de sacarosa, esta última para endurecer las tabletas.

En caso de intolerancia, la lactosa se puede sustituir por el manitol que da una agradable sensación de frescor y dulzor en caso de comprimidos bucales.

La solución espesante se añade en disolvente hidroalcohólico, con el fin de humedecer el polvo mezclado que, de esta forma, se adhiere mejor a los espacios del molde durante la compresión.

• Optima Tablet: Uso

El alcohol seca rápidamente el líquido agregado y el agua provoca una ligera disolución del azúcar permitiendo que las tabletas ceguen.

Las tabletas para untar pueden derretirse rápida y completamente en el agua. En la producción, envasado, almacenamiento y distribución de los comprimidos se adoptan las medidas adecuadas para asegurar su calidad microbiológica.



Optima Tablet: Método y Beneficios

Preparar la mezcla de polvo, en su caso micronizar y tamizar con un colador de 80-100 micras o con paletas homogeneizadoras. Vuelva a ponerlo en el mezclador para obtener un polvo homogéneo.

Mojar el polvo mezclado con la solución espesante (OPTIMA UNION) para obtener una consistencia adecuada para que la masa se adhiera al esparcidor sin desmoronarse.

Si el polvo mezclado se seca, se verá polvoriento y friable; de lo contrario, si está mojado, se verá brillante y suave.



Optima Tablet: Método y Beneficios

Sobre el soporte con patas (1), insertar las placas en el siguiente orden (de abajo hacia arriba):

- placa de clavijas (2),
- placa extraíble (3),
- placa de cavidades (4).

Si desea preparar menos de 100 comprimidos y múltiplos de 10, utilice la barra de contención (5) insertando los pines presentes en la barra en el orificio de la placa extraíble (3).



Optima Tablet: Método y beneficios

Extienda sobre la placa de cavidades la masa húmeda, ejerciendo una ligera presión sobre las cavidades utilizando una espátula de hoja flexible de acero inoxidable.

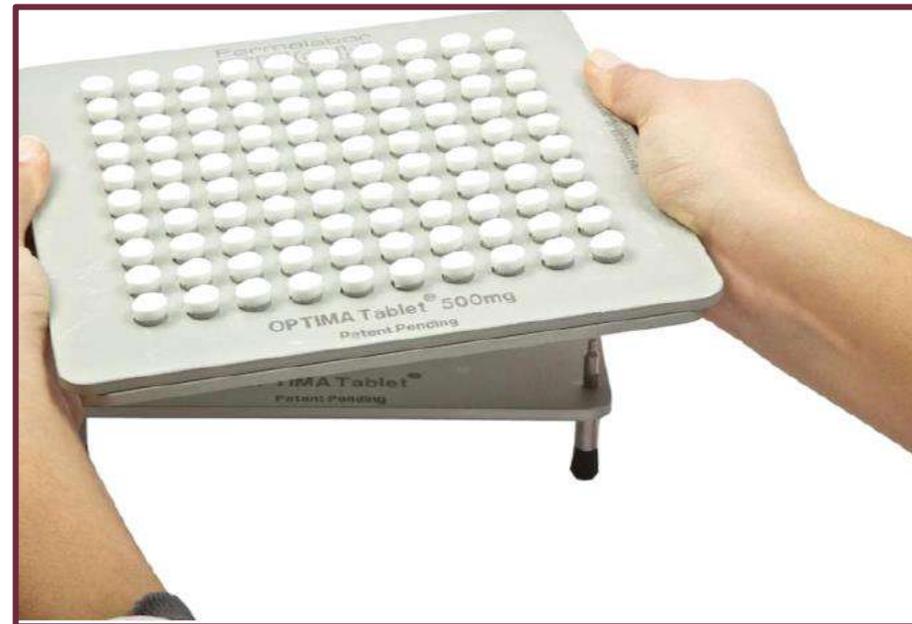
Eliminar el exceso de producto en la placa de cavidades utilizando una espátula de equipo especial.



Optima Tablet: Método y beneficios

Cuando la placa de la cavidad esté llena, retire la placa extraíble de abajo.

Levante con cuidado la placa de clavijas a través de la placa de cavidades. Estas tabletas se empujan hacia afuera quedando en la parte superior de los pines.



Optima Tablet: Método y beneficios

Deje las tabletas en los alfileres para secarlas.

Envasa las tabletas secas en blisters adecuados.

Ninguno de los ingredientes activos a utilizar debe ser particularmente soluble en agua y / o en alcohol, disolventes de la solución aglutinante.



Optima Tablet: Ventajas

- Precisión en la dosificación.
- Método rápido.
- Refinamiento del producto.
- Bajo costo de producción.
- Capacidad para crear lotes de producción pequeños y medianos.

Optima Tablet: Ventajas

Consejo del experto:

Antes de proceder a la composición de comprimidos añadidos con principio activo, conviene en primer lugar producir los comprimidos únicamente con la base del comprimido para valorar las cantidades correctas de base y aglutinante a utilizar.

De esta forma a partir de la producción con solo la base, se fijarán los siguientes datos:

- Gramos usados de base Tablet.
- Gramos usados de Optima Union.
- Peso de las tabletas húmedas (diferencia entre el peso de la placa vacía y el peso de la placa llena con las tabletas recién esparcidas).

En este momento, podemos ajustar la cantidad de la base tableta por cada tableta seca.

A esta cantidad se restará la misma cantidad de principios activos que se añadirán para la próxima producción.

Optima Tablet

Base Tablet: Base de azúcar compuesta por un 70% de lactosa y un 30% de sacarosa. La sacarosa tiene la función de endurecer las tabletas.

Optima Union: Es una solución hidroalcohólica con la función de espesante que hace que la mezcla de polvo sea una pasta fácilmente untada, brillante y suave. Se utiliza en proporciones adecuadas, del orden del 20-25% de la masa total.

PREPARACIÓN:

Humedece la Base Tablet con la Optima Union hasta que se consiga una consistencia adecuada en la que la masa se adhiera a la espátula pero no se resquebraje.

Si la mezcla es polvorienta y quebradiza significa que no está proporcionada ya que está demasiado seca. Cuando es clara y suave la mezcla está húmeda y es adecuada para la producción de tabletas.

Ejemplos de formulación

Base Tablet

Lactosa	70%	(sustituible por manitol o sorbitol)
Sacarosa	30%	
Saborizante	Cantidad suficiente	

Añade sobre 100 gr de polvo, 20-25 gr de OPTIMA UNION (solución espesante).

Para preparar 100 tabletas de 300 mg, es necesario empezar con 36 gr de polvo (más del 20% de la cantidad).

Tabletas de paracetamol 10 mg

Base tablet	35 gr	(+ optima union 7-9 g)
Paracetamol	1,5 gr	(la cantidad del principio activo se calcula para 150 tabletas debido a las pérdidas de proceso)

Ejemplo nº1: Formulación genérica

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

- Farmalabor Base Tablet puede ser sustituido por sorbitol por compresión directa.
- Únicamente un 2% de la Optima Union puede considerarse parte de la fórmula, el resto está formado por co-solventes volátiles.

Procedimiento

1. Calcular la cantidad de cada ingrediente requerido para la preparación.
2. Pesar cada uno de los ingredientes.
3. Homogeneizar los polvos.
4. Adicionar la Optima Union al recipiente donde tenemos el polvo poco a poco a la vez que mezclamos hasta conseguir una consistencia similar a la de la plastilina.
5. Rellenar los agujeros de la placa de la Optima Tablet hasta que todos los huecos estén llenos homogéneamente.
6. Coloque la placa de los agujeros en la placa de las clavijas y presiona suavemente hacia abajo hasta que todas las tabletas queden asentadas en la parte superior de las clavijas.
7. Dejar reposar 24 h hasta que las tabletas estén completamente secas.
8. Retirar las tabletas de la placa.
9. Realizar el test de uniformidad de peso de cada tableta.
10. Envasar y etiquetar.

Ejemplo nº2: Tabletetas para uso pediátrico con saborizante

Se realizan 20 tabletetas y se utilizan las placas de 100 mg.

Principio activo	100 mg (5 mg por tableta)
Cocoa triturated Tablet base	c.s. 1800 mg (90 mg por tableta)
Optima Union	c.s.

Ejemplo nº2: Tabletas para uso pediátrico con saborizante

Cocoa Triturated Tablet Base

Sucralosa	1 g	
Cocoa Flavor		3 g
Glicirrizato de amonio		1 g
Farmalabor base Tablet	c.s.	100 g

Ejemplo nº3: Tabletas orodispersables

Se usan las placas de 200 mg.

Principio activo	X mg
Lemon triturated Tablet Base q.s.	
Optima Union	q.s. (recommended 20-25%)

Ejemplo nº3: Tabletas orodispersables

Lemon Triturated Tablet Base

Silice micronizada	0,5 g	
Aspartamo		1,5 g
Glicirrizato de amonio		0,5 g
Saborizante de limón en polvo		6.6g
Manitol por compresión directa c.s.	100 g	

Ejemplo nº4: Tabletetas de Ácido Fólico

Debo preparar tabletetas de 500 mg de Ácido Fólico de 5 mg.

En primer lugar, se preparan las tabletetas solo con base tablet con el objetivo de obtener la cantidad de base tablet para cada tableteta seca.

Sabiendo que mi tableteta "seca" pesa 0,5 g y conociendo que para cada tableteta se utilizara 0,005 g de ácido fólico, la cantidad de excipiente a utilizar es de 0,495 g.

Conocida la cantidad de Optima Union a utilizar por cada gramo de polvo, podemos proceder a la mezcla según el proceso indicado anteriormente.

Control de calidad de las tabletas

Los controles de calidad más conocidos son los siguientes:

- Uniformidad de peso
- Uniformidad de contenido
- Tiempo de rotura
- Tiempo de disolución
- Resistencia mecánica
- Carga microbiana
- Estabilidad a lo largo del tiempo

Ensayos

Uniformidad de unidades de dosificación

Los comprimidos satisfacen el ensayo de uniformidad de las unidades de dosificación o, si está justificado y autorizado, el ensayo de uniformidad de contenido y / o el ensayo de uniformidad de masa descritos a continuación.

Los medicamentos a base de hierbas y las preparaciones de medicamentos a base de hierbas presentes en esta forma farmacéutica no están sujetos a las indicaciones de estos ensayos.

Uniformidad de contenido

Los comprimidos con un contenido de ingrediente activo inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo A para la uniformidad del contenido de los preparados en dosis única. Si la preparación tiene más de un ingrediente activo, las especificaciones se aplican solo a aquellos ingredientes que cumplen con las condiciones mencionadas anteriormente. Si no se justifica y autoriza diferente, los comprimidos recubiertos, distintos de los recubiertos con película, satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las formas farmacéuticas en dosis única, independientemente de su contenido de principios activos.

Ensayos

Uniformidad de masa

Los comprimidos sin recubrir y, si no se justifican y autorizan de manera diferente, los comprimidos recubiertos con película satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de preparaciones en dosis única.

Si para todos los ingredientes activos se prescribe o justifica y autoriza el ensayo de uniformidad de contenido, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

Disolución

Se puede realizar un ensayo adecuado para demostrar la correcta liberación de los ingredientes activos, por ejemplo uno de los ensayos descritos en el Ensayo de disolución para las formas farmacéuticas sólidas.

Si se prescribe un ensayo de disolución, no se puede exigir un ensayo de desglose.

Análisis de contenido de las tabletas de paracetamol

Método usado:

Fase Móvil: agua/acetonitrilo (3:1)

Columna C18 id: 3,9 mm L 30 cm

Flujo 1,5 ml

Especificaciones: 90-110%

Resultado: Todas las muestras analizadas cumplen con especificaciones

Uniformidad de contenido: Aplicación de t-appaiato test

Valor de las referencias estáticas: 2.26

Valor confirmado: 0.15

La prueba prevé que si el valor de la estadística experimental es menor al de referencia, significa que los resultados no son significativamente diferentes del valor de referencia 100,00% y no son significativamente diferentes entre ellos: siendo $0,15 \leq 2,26$, se demuestra la uniformidad del contenido.

Análisis por HPLC del contenido de paracetamol en modo comprimidos de lactosa 70%, sacarosa 30%, en Optima Union, solución aglutinante.

Análisis de contenido de las tabletas de paracetamol

Tablet (nº)	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!

