

Prepararea capsulelor ca forme farmaceutice în farmacie.

Aparatură

Prin noțiunea de capsule conform FRX se înțeleg:

- Capsule amilacee (cașete)
- Capsule gelatinoase tari (operculate)
- Capsule gelatinoase moi (perle)

Au următoarea definiție: capsulele sunt preparate farmaceutice formate din învelișuri care conțin doze unitare de substanțe active asociate sau nu cu substanțe auxiliare. Sunt destinate administrării pe cale orală.



Capsulele amilacee au fost introduse în practica farmaceutică în anii 1870, iar la noi în țară nu se mai fabrică de 10-15 ani din următoarele motive:

- Prepararea lor necesită multă energie termică

- Sunt scumpe

Capsulele gelatinoase au fost preparate înaintea cașetelor – încă din anii 1833 – totuși folosirea lor pentru înlocuirea pilulelor și cașetelor în practica farmaceutică a început în primul rând în țările dezvoltate abia în ultimele decenii. La noi practic nu s-a înrădăcinat.

Capsulele gelatinoase tari cu capac sunt categoria de capsule preparate din gelatină de formă cilindrică. Ele sunt formate dintr-o pereche de semicapsule cu diametre puțin diferite, cea cu diametru mai mare având drept capac pe cel cu diametru mic, astfel se permite închiderea lor prin apăsare. Capsulele gelatinoase cu capac au rolul unor recipiente care pot conține medicamente între 0,13 și 1,40 ml, respectiv opt dimensiuni numerotate în ordine crescândă a capacității de la 5 la 000.

MARÎMEA CAPSULELOR	VOLUMUL ÎN ML. N. CAPSULE								
	1	10	20	25	30	40	50	60	100
4 	0,21	2,4	4,2	5,2	6,3	8,4	10,5	12,6	21,0
3 	0,30	3,0	6,0	7,5	9,0	12,0	15,0	18,0	30,0
2 	0,37	3,7	7,4	9,2	11,1	14,8	18,5	22,2	37,0
1 	0,50	5,0	10,0	12,5	15,0	20,0	25,0	30,0	50,0
0 	0,68	6,8	13,6	17,0	20,4	27,2	34,0	40,8	68,0
00 	0,95	9,5	19,0	23,7	28,5	38,0	47,5	57,0	95,0

Capsulele gelatinoase prezintă o serie de avantaje față de pulberi, comprimate, drajeuri sau pilule:

- Sunt ușor de administrat, se înghit ușor.
- Împiedică acțiunea dăunătoare a agenților atmosferici, evită incompatibilitățile între substanțe.

- Fac posibilă dirijarea locului resorbției.
- Se pot administra medicamente cu gust neplăcut, uleiuri.
- Gelatina nu dă efecte secundare, se dizolvă și se asimilează ușor indiferent de pH-ul sucului gastric substanțele fiind disponibile imediat, spre deosebire de pilule, unde resorbția poate dura 2-3 ore.
- Operația de preparare atât în industrie cât și în farmacie este simplă, igienică și rapidă.
- Sunt stabile chiar la temperatura camerei și depozitarea lor este simplă.

Între dezavantaje amintim faptul că nu se pot introduce substanțe care dizolvă gelatina (soluții apoase, tincturi), substanțe care se combină cu gelatina (taninuri, săruri de fier, pulberi eutectice) și coloranți puternici.

Alegerea capsulelor se referă la stabilirea mărimii potrivite și a culorii.

Determinarea volumului necesar pentru un anumit amestec de pulberi se face ținând cont de densitatea amestecului, prin aprecierea volumului de umplere, prin utilizarea unor tabele și folosirea unor diagrame care permit alegerea tipului de capsulă în raport cu densitatea aparentă sau volumul aparent.

TABEL UZUAL PENTRU ACID ACETILSALICILIC

CAPSULA NR.	000	00	0	1	2	3	4	5
VOLUMUL CAPSULEI	1,40	0,95	0,70	0,50	0,40	0,30	0,21	0,13
CANTIT. SUBSTANȚEI(g)	1,00	0,65	0,50	0,30	0,25	0,20	0,15	0,10

Alegerea culorii se face ținând cont de necesitatea protejării față de lumină, mascarea conținutului, efectul psihologic, capsulele fiind colorate (de culoare neagră, roșie, albă, verde, albastră) sau opace și transparente.

Umplerea capsulelor este o operație relativ simplă. Trebuie să se țină seama de o serie de factori pentru a se asigura o dozare exactă a conținutului: omogenitatea materialului, proprietățile sale reologice, mărimea particulelor, umiditatea localului, cantitatea substanțelor active.

Unele substanțe datorită structurilor particulare nu alunecă sau au o comportare nefavorabilă la tasare (ex. Bicarbonat de sodiu, Sărurile de chinină). Astfel nu pot fi introduse uniform în capsule. Pentru îmbunătățirea caracterelor reologice se folosește un material cu umiditate foarte redusă, ex. Aerosil (0,30-0,50%), Stearat de Magneziu (2%) sau Talc (3%). Se recomandă ca materiile prime să fie în prealabil uscate. Umiditatea relativă în localul în care se face operația de umplere să nu depășească 40-50%. Substanțele să aibă particule de formă neregulată și de mărimi apropiate, eventual să fie supuse unui tratament prealabil (ex. granulare).

Granularea asigură omogenitatea necesară și reduce volumul pulberii, dând posibilitatea folosirii unor capsule mai mici și totodată ușurarea înghițirii lor.

În afară de cele amintite mai sus, la majoritatea cazurilor trebuie să folosim și substanțe de umplură, numiți diluanți pentru completarea volumului optim. Când în formula prevăzută figurează o substanță puternic activă în cantități mici, proporțiile în care sunt utilizați diluanții depind de volumul final dorit.

Se utilizează substanțe inerte din punct de vedere chimic și farmacodinamic, de culoare albă și convenabile din punct de vedere economic. Diluanții pot avea alte caracteristici utile, îndeplinind roluri de absorbanti, lubrifianti.

În farmacii cel mai frecvent folosite sunt:

- Lactoza, care nu este higroscopică, inertă din punct de vedere chimic și farmacodinamic și ieftină. Dezavantajul este că substanța are carbonul C1 semiacetat și intră în reacție cu grupările amină sau amidă care pot da o colorație brună de aceea se înlocuiește cu:

- Manitol. Acesta nu conține apă legată, are anumite avantaje, dar are preț mai ridicat și procurarea lui este mai greoaie.
- Sorbitolul este utilizat mai ales la diabetici, dar este o substanță higroscopică, astfel aplicarea lui este limitată.

Substanțele auxiliare și cantitatea lor sunt alese și determinate totdeauna de farmacistul preparator.

Umplerea capsulelor extemporanee în farmacii se realizează cu dispozitive manuale, denumite și geluliere. În cursul umplerii se păstrează o curățenie riguroasă.

În funcție de mărimea dozelor, de greutate specifică, starea electrostatică, tendința de agregare, caracterele reologice și proprietățile fizico-chimice ale medicamentului prescris se aleg capsule de mărimi și culori potrivite. În cele mai multe cazuri se folosesc capsulele de număr 00 – 0 – 1.

La umplerea capsulelor trebuie să cunoaștem volumul total, acesta trebuie să-l împărțim în numărul prizelor. Capsulele trebuie umplute complet, în timpul preparării scuturând ușor geluliera.

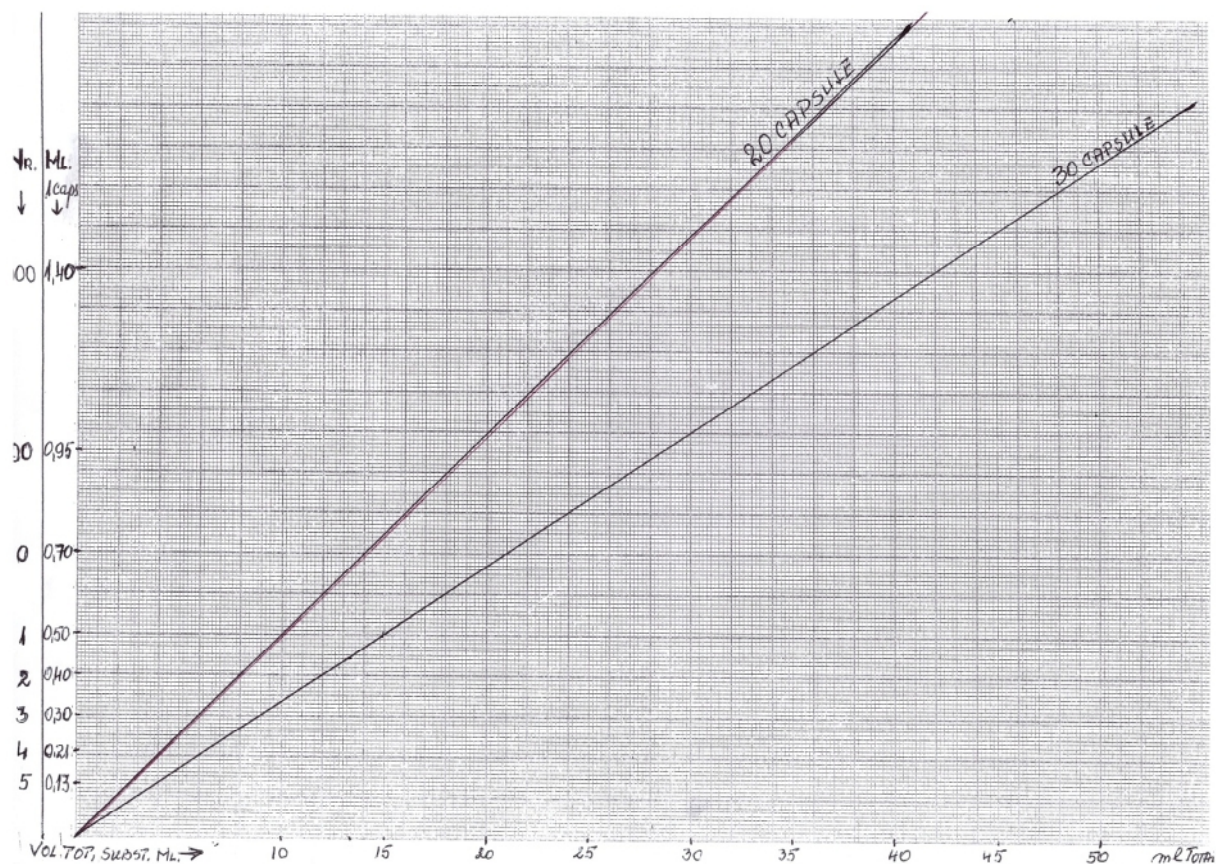
În mod practic se folosește următoarea metodă: într-un cilindru gradat se măsoară volumul amestecului de substanță. Cilindrul gradat folosit trebuie să aibă gradația minimă de 0,1 ml și se alege mărimea capsulei.

Exemplu: volumul amestecului de substanțe este de 13,6 ml pentru 30 de capsule. Din tabelul se poate citi:

Capsule Nr. 2	30x0,40 ml	12 ml
Capsule Nr. 1	30x0,50	15 ml
Capsule Nr. 0	30x0,70	21 ml

Cele mai potrivite sunt capsulele nr. 1, în așa fel încât cantitatea totală se completează la 15 ml, se amestecă din nou substanțele, după care se împart. La prepararea prafurilor divizate în capsule se notează cantitățile pentru cazurile de

repetare, în grame și în volume. Pentru determinarea rapidă a mărimii capsulelor și cantităților de substanțe auxiliare se pot folosi diferite grafice de umplere. În acest caz volumul măsurat în cilindru gradat se notează pe axul orizontal, iar dimensiunile capsulelor pe axul vertical. Pe linia de intersecție a diagramei se obține numărul capsulei, după mărime.



Umplerea capsulelor poate fi realizată utilizând dispozitive manuale:

1. Simple
2. Semiautomate

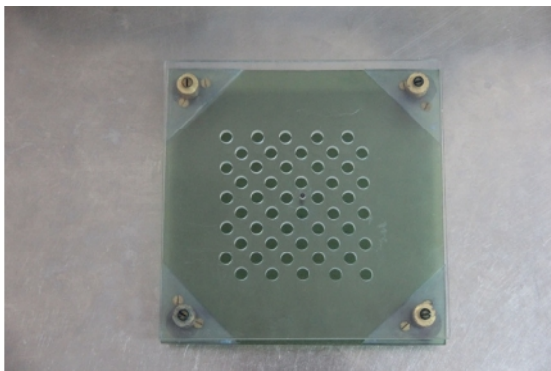


1. Dispozitive manuale simple se pot confecționa ușor, manipularea și curățirea lor este ușoară.

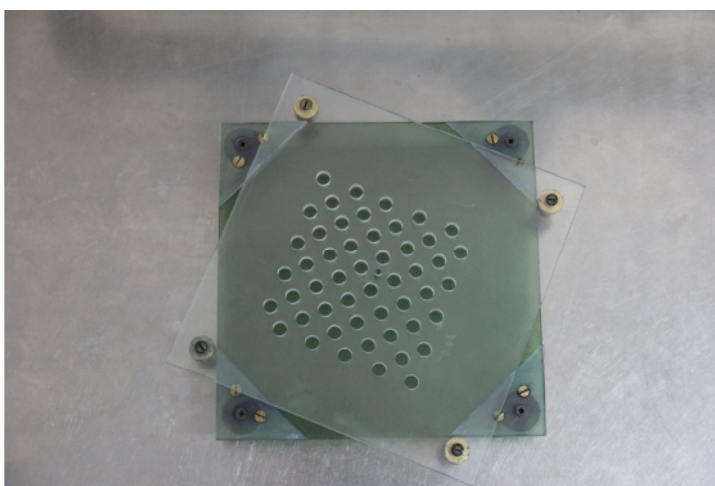
În farmacii se folosesc două tipuri: pentru umplerea și închiderea a 50 sau 100 de capsule.

Sunt confecționate din plexiglas sau material plastic de grosime de 4-6 mm, cu formă pătrată, cu latură de 15-22 cm. Nu are părți mecanice. Se compune dintr-o parte inferioară stabilă și colorată și o parte superioară transparentă. În placa superioară sunt cavități de diferite mărimi (50-100) corespunzătoare tabelului inițial. Placa superioară se poate roti și are trei poziții:

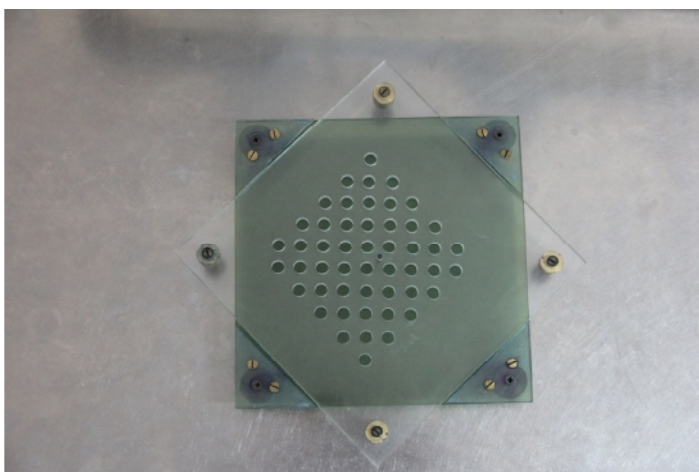
- Poziția superioară de umplere



- Poziția mijlocie pentru închiderea capsulelor



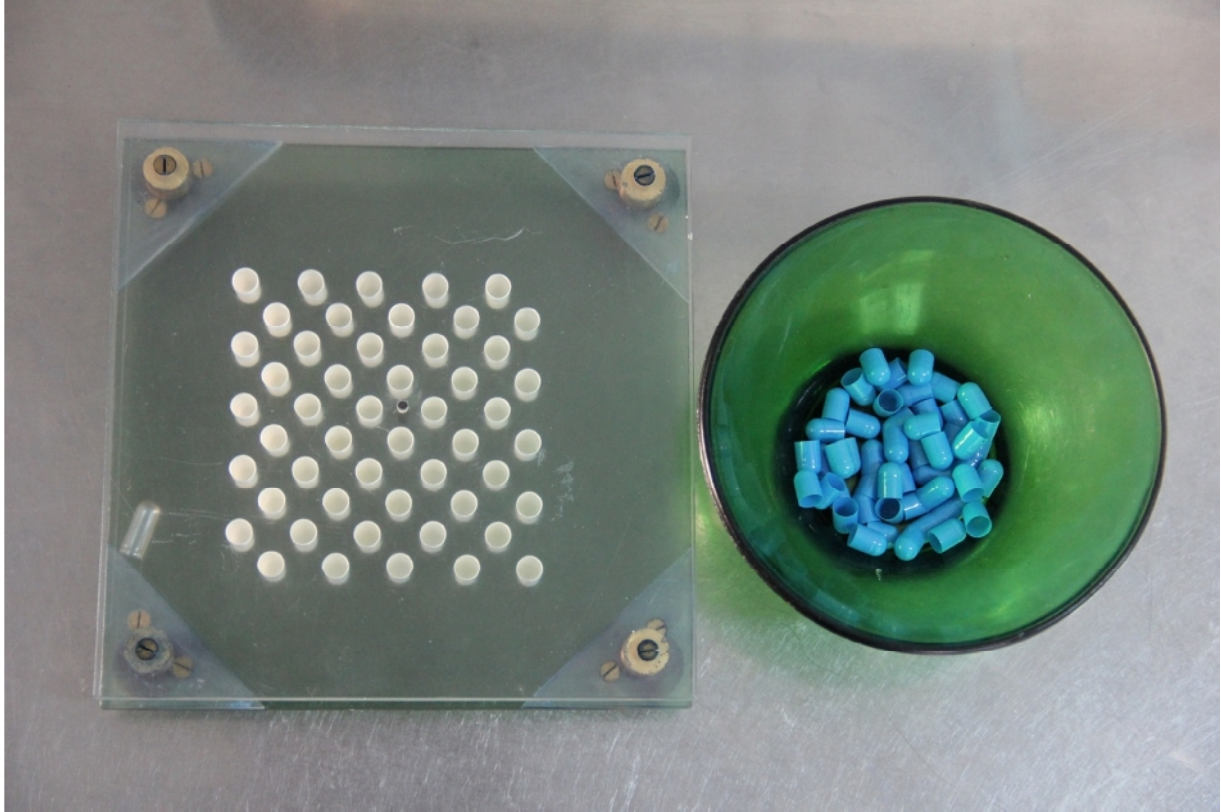
- Poziția inferioară servește la scoaterea capsulelor



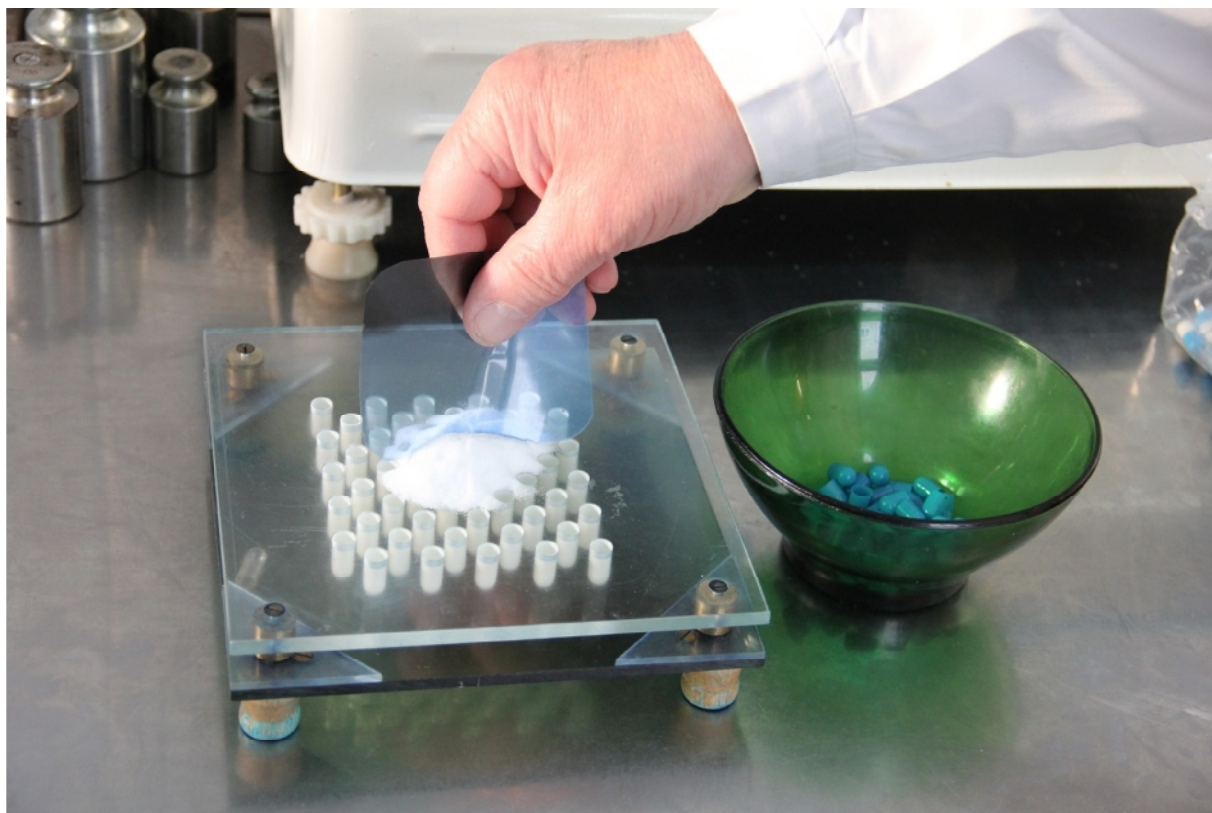
Metoda de lucru

a/ Placa superioară aleasă după mărimea capsulelor se așează pe placa stabilă, inferioară.

b/ Capsulele desfăcute se așează în orificiile plăcii mobile. Capsulele sunt cu 0,5-1 mm sub nivelul plăcii.



c/ După așezarea capsulelor turnăm pe placă amestecul de substanțe medicamentoase și cu ajutorul unei cartele se divizează praful, scuturând gelulierul din când în când pentru o umplere completă și uniformă.



d/ Se rotește placa de sus cu 30° în jurul axului, astfel placa coboară la poziția mijlocie. Se așează capacele.



e/ Se rotește placa cu 45° în poziția inferioară, după care se răstoarnă aparatul pentru îndepărtarea capsulelor umplute.



Operațiile enumerate mai sus durează mai puțin, decât prepararea altor forme farmaceutice. Se pot umple și 500-600 de capsule într-o oră, operația la nevoie se poate intrerupe pentru perioade mai scurte sau mai lungi – după care se poate continua fără să dăuneze la precizia operației.

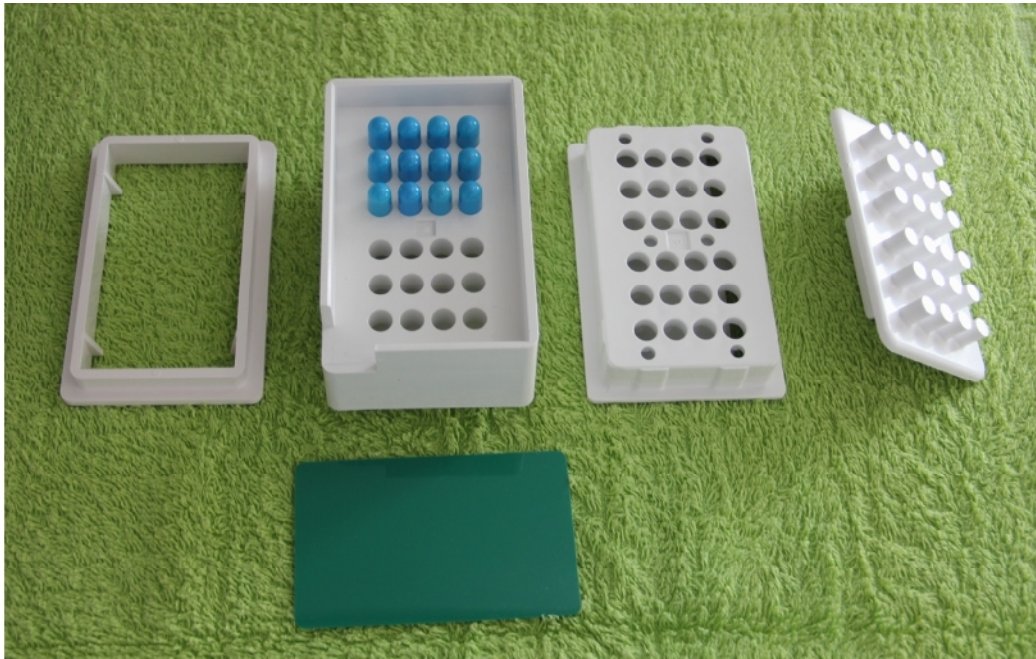
Abaterile procentuale nu sunt mai mari de $\pm 2\%$, ceea ce este mult sub nivelul permis de F.R.X în cazul pulberilor divizate ($\pm 3-5\%$). Astfel se pot diviza și substanțe puternic active prin această metodă.

Atât în practica farmaceutică cât și pentru uz personal corespund aparatele simple, de mărimi reduse.



În multe țări Europene mai răspândite sunt cele pentru umplerea a 24 de capsule. Aparatul se compune din următoarele părți:

- Suport de formă dreptunghiulară
- O parte inferioară numită și bază cu orificii de mărime corespunzătoare pentru așezarea capsulelor. Aceasta are o placă elastică la bază.
- O parte superioară cu orificii corespunzătoare pentru capacele capsulelor, fiind acoperită și aceasta cu o placă elastică
- Instrument pentru comprimare



Procesul preparării

- Se pune partea inferioară pe suport și se așează capsulele desfăcute în orificiile bazei aparatului
- Se toarnă amestecul de pulberi pe bază apoi cu ajutorul unei cartele se introduce în capsule. La nevoie se comprimă cu ajutorul instrumentului de comprimare. Surplusul se îndepărtează la colțul bazei.
- Se ia baza de pe suport și se așează pe aceasta partea superioară, se înbină cele două părți ale capsulelor prin apăsarea hotărâtă a plăcilor elastice. Capacirea se realizează în partea superioară.
- Se îndepărtează capsulele închise și se ambalează.



Aceste aparate simple sunt folosite în primul rând pentru umplerea capsulelor cu diferite preparate de origine vegetală cu efecte medicamentoase.

2. Dispozitive semiautomate



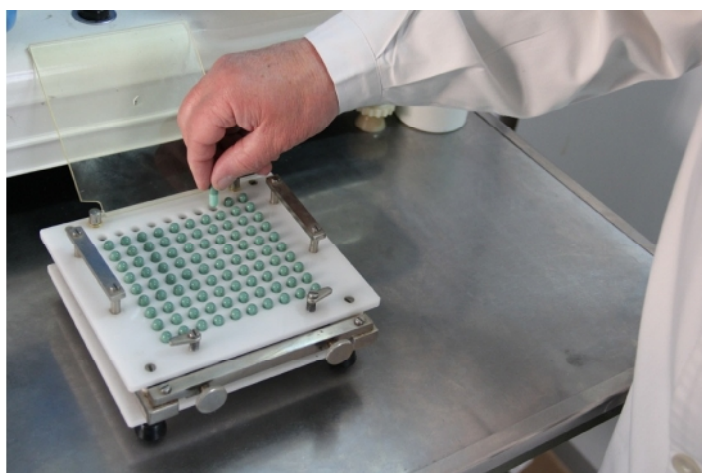
Aceste dispozitive permit prepararea a 100 de capsule prin îndepărtarea capacelor dintr-o singură mișcare. Dispozitivele sunt compuse dintr-o parte fixă pe care sunt fixate două plăci cu orificii.

Placa din mijloc este mișcată de două mânere și are rolul de fixare a capsulelor în timpul îndepărtării a capacelor.

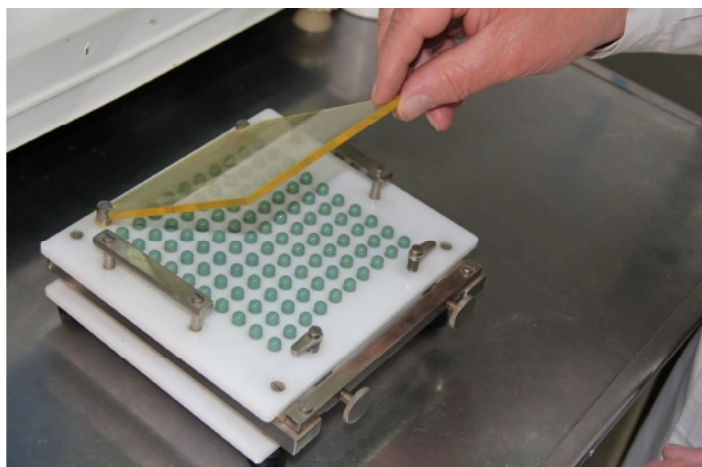
Placa superioară servește la îndepărtarea capacelor, având orificii mai mici decât capacele. Aceasta are un capac rabatabil.

Metoda de lucru

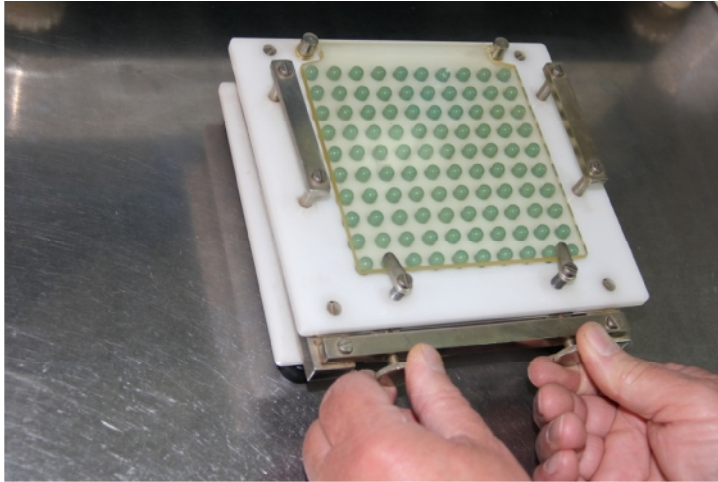
a/ Se așează capsulele în placa superioară.



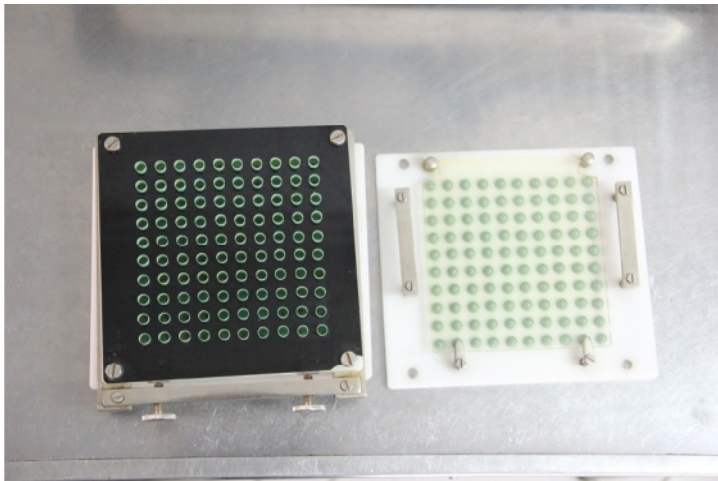
b/ Se închide capacul de la placa superioară.



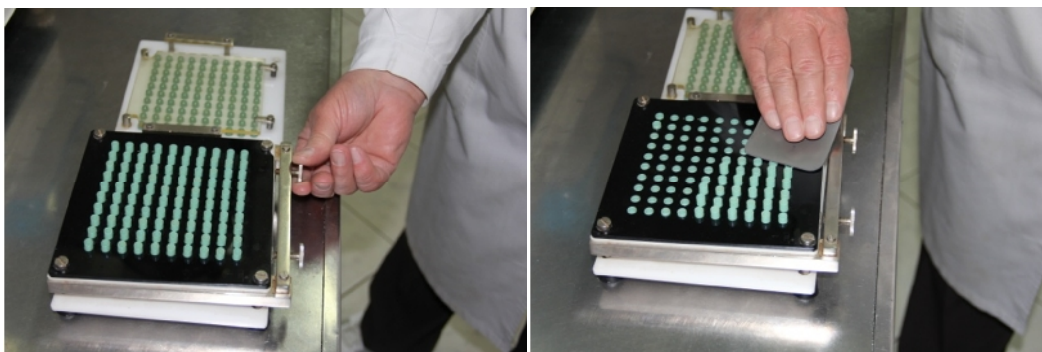
c/ Se rotesc șuruburile până la fixarea capsulelor



d/ Cu ajutorul unei manete se ridică capacele care rămân în placa superioară (căderea lor este prevenită de capacul închis).



e/ Șuruburile sunt readuse în poziția inițială, capsulele coboară uniform în placa inferioară, după care se presară materialul pulvurent.



f/ Se introduce amestecul de pulberi cu ajutorul unei cartele în capsule prin scuturare ușoară, repetată.



g/ Se reasează placa cu capacele și cu ajutorul plăcii inferioare (placa de bază a capsulelor și mobilă) se ridică semicapsulele umplute cu amestecul de substanțe. Placa superioară fiind fixată cu degetele mari, capsulele pătrund în capace.



h/ Se deschide capacul rabatabil, după care se răstoarnă aparatul pentru îndepărtarea capsulelor umplute.



Operațiile enumerate durează doar câteva minute.

Ambalarea capsulelor se face în cutii bine închise, de plastic, conservarea lor se face la temperatura camerei, ferite de lumină și umiditate.

În unitatea noastră preparăm capsule de mai bine de două decenii, de exemplu cu Vitamina C, Albastru de metilen, etc.

Sperăm că prin această lucrare să contribuim la cunoașterea și răspândirea unei metode relativ noi de preparare unei forme farmaceutice în cadrul farmaciilor publice și la noi în țară.

Sighișoara 04.04.2014

Veress Ladislau