

PRÁCTICA 2.- PREPARACIÓN DE CÁPSULAS DURAS DE AZUL DE METILENO

INTRODUCCIÓN

Las cápsulas gelatinosas duras o rígidas constan de dos receptáculos cilíndricos independientes. Uno es el cuerpo, que es el más largo y de menor diámetro y en cuyo interior se encuentra la sustancia de relleno, generalmente en forma sólida. El otro receptáculo, más corto y de mayor diámetro, es la tapa que cierra la cápsula.

Estos receptáculos se comercializan en ocho tamaños diferentes, siendo los más usados aquellos del 2 al 0, en función de que su volumen sea menor o mayor respectivamente. Hay que tener en cuenta que el volumen de las cápsulas puede variar ligeramente en función de la casa comercial que las prepare. A continuación se recogen los volúmenes de los diferentes números de cápsula.

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

Volumen de llenado de cápsulas gelatinosas duras.

ELABORACIÓN DE CÁPSULAS GELATINOSAS RÍGIDAS

Podemos encontrarnos ante dos situaciones:

- Que haya que seleccionar el tamaño de cápsula a utilizar
- Que esté prefijado el número de cápsula a utilizar

SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE CÁPSULA

Se pueden utilizar dos métodos: el del volumen o el del nomograma.

Método del volumen

Hay que tener en cuenta los siguientes pasos:

1. Se pesa el principio activo necesario para preparar el total de cápsulas.
2. Se mide en una probeta el volumen que ocupa el principio activo en mL (Vpa)

3. Se selecciona el número de cápsula a utilizar (utilizando la tabla de capacidades de cápsulas, suministradas por el laboratorio fabricante).
4. Se multiplica el volumen correspondiente al número de la cápsula seleccionado, por el número total de cápsulas a preparar. Es el volumen total (V_t).
5. La diferencia entre el V_t y el V_{pa} es el volumen de excipiente que se debe adicionar.
6. Se homogeneizan todos los componentes de la formulación (p.a. y excipientes).
7. Se preparan las cápsulas en el capsulero.

Método del nomograma

Se utilizan unos gráficos suministrados por las casas comerciales que fabrican los involucros. En ordenadas se representan las capacidades de cada cápsula con su respectivo número. En abscisas inferiores el volumen de polvo y en diagonales la cantidad de cápsulas a preparar.

Si partimos de un determinado volumen de fármaco que tenemos que incluir en una cantidad determinada de cápsulas actuaremos de la siguiente forma:

A partir del volumen de fármaco indicado en abscisas, levantamos una línea perpendicular hasta cortar el eje radial que indica el número de cápsulas a preparar.

En el punto de intersección, extrapolamos sobre el eje de ordenadas y aparecerá representado el número de cápsula a utilizar, eligiendo la de mayor volumen entre las que se encuentre situado, siendo necesario añadir diluyente para su llenado.

El cálculo del diluyente lo realizamos prolongando la línea perpendicular hasta la línea horizontal correspondiente al número de cápsula seleccionada, en este punto desplazamos horizontalmente hasta el eje radial correspondiente al número de cápsulas que se van a preparar, que a su vez proyectamos sobre el eje de abscisas.

La diferencia entre el volumen determinado y el volumen inicial de fármaco nos indica la cantidad de diluyente, expresada en mL, necesaria para conseguir el enrasado del polvo hasta el borde del cuerpo de la cápsula.

REALIZACIÓN DE LA PRÁCTICA

En esta práctica vamos a preparar 25 cápsulas de azul de metileno con una dosis de 2 mg por cápsula usando como excipiente la cantidad necesaria de excipiente universal (96% de almidón de maíz, 1% de estearato magnésico y 3% de talco) calculada por medio del nomograma y después de calcular con ayuda de una probeta la densidad aparente de la mezcla*, teniendo en cuenta que debemos utilizar cápsulas del nº 1,

asimismo puede despreciarse el volumen de los 50 mg de azul de metileno, empleados para preparar las 25 cápsulas para calcular la cantidad de excipiente a utilizar.

* Para calcular la densidad aparente del excipiente universal se prepararán 20 g de dicha mezcla en un mortero, una vez preparada se pesará y se adicionará a una probeta, se le darán 50 golpes y se medirá el volumen ocupado. Posteriormente se calculará la densidad aparente a partir del peso y el volumen apelmazado.

Una vez calculada la cantidad de excipiente se pone en un mortero el azul de metileno, se pulveriza muy bien, a continuación añadir una pequeña proporción de excipiente universal y mezclar, cuando la coloración sea homogénea añadir otra porción de excipiente universal y mezclar homogéneamente, continuar esta operación hasta que se adiciona todo el excipiente universal.

Posteriormente se toman 25 cápsulas y se procede a su llenado utilizando un capsulero.

Llenado de cápsulas

Se realiza en los capsuleros, en los que se elaboran cápsulas de diferentes tamaños. Los capsuleros constan de un juego de placas (una blanca superior a la que va unida la tapa transparente, una segunda de color negro, central, y otra tercera de color blanco).

El bastidor tiene cuatro ejes en los que van engarzadas las tres placas, y deben coincidir la serie y el número de la placa (esquina inferior izquierda). Se colocan las dos primeras placas, se ajustan y, después, se coloca la tercera con su tapa transparente.

Procedimiento

Existe una gran variedad de capsuleros, y se realizará el llenado de los mismos siguiendo el manual de cada tipo de capsulero; en todos es fundamental el llenado homogéneo de las cápsulas. En la figura siguiente se muestran los pasos a seguir:

Se levanta la tapa, se colocan las cápsulas cerradas hasta la mitad y se tapa ajustando las pestañas.

Para fijar las cápsulas se ajustan los tornillos, en el sentido de las agujas del reloj.

Se sitúan los dedos pulgares encima de los pivotes y los dedos índice y anular debajo de la placa blanca, se hace presión entres ellos y las cápsulas se separarán. Esta operación la podemos realizar adoptando otras posturas que pueden ser más cómodas para el operador.

Una vez separadas las cápsulas en dos mitades, retiramos la placa blanca. Al aflojar los tornillos las cápsulas se deslizan hasta quedar al ras de la superficie (apartado b de la figura), con la placa negra. Regulando los cuatro tornillos, conseguiremos un enrasado perfecto si las cápsulas que utilizamos no son siempre de la misma longitud. Para una comprobación previa, se puede colocar una cápsula en cada esquina sin tapa con objeto de ver si está bien ajustado el capsulero; si sobresalen o están hundidas, se ajustarán con los tornillos del bastidor.

Se llena el cuerpo con el principio activo o la mezcla del principio activo con los excipientes, previamente preparada, ayudándonos de la lámina plástica (etiqueta) o espátula.

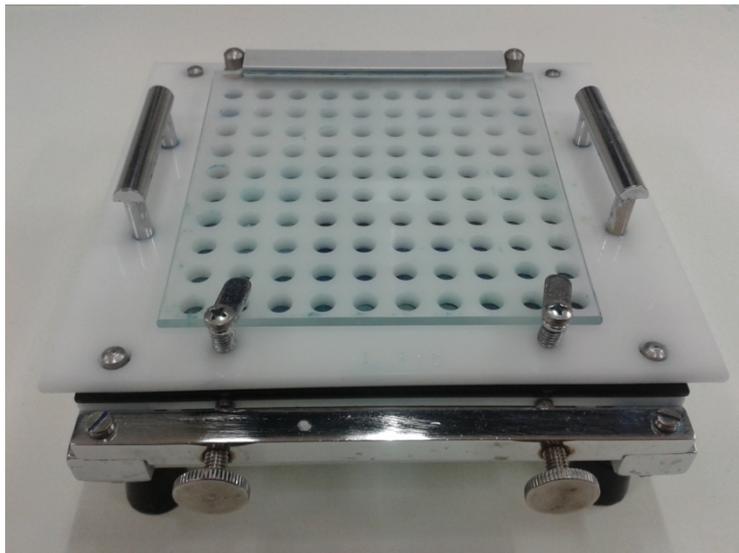
Terminación

Por último, se deben seguir estas indicaciones:

Una vez llenas, se vuelve a colocar la tapa superior, situando esta vez los dedos pulgares sobre la tapa, y los dedos índice y anular en la base del capsulero ; así sólo quedará el golpe de boticario. Con un pequeño golpe seco, las cápsulas quedarán unidas.

Levantando la tapa, y separando la placa del chasis, presionaremos las cápsulas por su parte inferior, con lo que éstas se liberan al exterior sobre un papel limpio.

Imagen de un capsulero



Ensayo de uniformidad de masa de cápsulas gelatinosas rígidas

Para realizar este ensayo se pesan individualmente 20 unidades escogidas al azar. Se pesa la cápsula llena. Sin perder fragmentos de la cubierta, abrir la cápsula y vaciar su contenido lo más completamente posible. Pesarse la cubierta y calcular la masa del contenido por diferencia. Repetir la operación con otras 19 cápsulas.

(ATENCIÓN: Guardar el contenido de 10 cápsulas para realizar posteriormente la valoración del azul de metileno)

CÁPSULAS	PESO LLENA (mg)	PESO VACIA (mg)	PESO CONTENIDO (mg)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			

PESO MEDIO DEL CONTENIDO (mg) =

Calcular el peso medio del contenido

Calcular las desviaciones porcentuales con respecto al peso medio.

Comprobar (según los márgenes establecidos en la Farmacopea) si todas las cápsulas entran dentro de los límites de desviación en porcentaje respecto a la masa media. La masa individual de como máximo 2 unidades de las 20 puede desviarse de la masa

media en un porcentaje más elevado que el indicado en la siguiente tabla; pero la masa de ninguna unidad puede desviarse en más del doble de este porcentaje.

MASA MEDIA (Peso medio del contenido de la cápsula)	% Desviación
Menos de 300 mg	10
Más de 300 mg	7,5

Márgenes calculados para las cápsulas de azul de metileno:

¿Cumplen las cápsulas preparadas este ensayo?:

Valoración del azul de metileno

Para llevar a cabo la valoración se abren 10 cápsulas y se mezcla su contenido en vaso de precipitados de 100 mL, añadir 20 mL de etanol para disolver el azul de metileno, filtrar y recoger el líquido filtrado en un matraz de 250 mL. Repetir la operación anterior con otros 20 mL de etanol y después con 3 porciones de 20 mL de agua, lavar el filtro con agua y enrasar el matraz.

Del líquido filtrado tomar 0,5 mL y diluir con agua hasta 100 mL.

Leer esta disolución en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 645 nm, frente a un blanco de agua.

Calcular el contenido de azul de metileno por cápsula, sabiendo que el coeficiente de extinción molar para el azul de metileno es: $E_{1\%}^{1cm} = 1350$

Calcular la desviación porcentual con respecto al valor teórico de 2 mg de azul de metileno por cápsula.