

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO– PN/L/FF/001/00 ELABORACIÓN DE CÁPSULAS DURAS

SERVICIO DE FARMACIA O FARMACIA COMUNITARIA

DATOS DEL TITULAR

Elaboración de cápsulas duras

Objetivo

Definir el procedimiento para la elaboración de cápsulas duras, así como el lugar terapéutico de esta forma farmacéutica.

Responsabilidad de aplicación y alcance

La responsabilidad de aplicación y alcance de este procedimiento recae sobre todo el personal (técnico y auxiliar) que proceda a la elaboración de cápsulas duras.

Definiciones

Cápsulas

Son preparaciones sólidas, con una cubierta que puede ser dura o blanda y tener forma o capacidad variables, y que generalmente contienen una única dosis de un principio activo. Están destinadas a la administración oral.

Las cubiertas de las cápsulas son de gelatina u otras sustancias, cuya consistencia puede adaptarse por adición de sustancias como glicerol o sorbitol. También pueden añadirse otros excipientes, tales como tensioactivos, opacificantes, conservantes antimicrobianos, edulcorantes, colorantes autorizados y aromatizantes. Las cápsulas pueden llevar inscripciones en su superficie.

El contenido de las cápsulas puede ser de consistencia sólida, líquida o pastosa. Está constituido por uno o más principios activos, con o sin excipientes tales como disolventes, diluyentes, lubricantes y disgregantes. El contenido no causa deterioro de la cubierta. Ésta, sin embargo, es atacada por los jugos digestivos, liberando el contenido.

Procedimiento de elaboración de formas farmacéuticas

Código: PN/L/FF/001/00

Sustituye a:		Fecha de aprobación	01/10/03
--------------	--	---------------------	----------

Índice

- Objetivo
- Responsabilidad de aplicación y alcance
- Definiciones
- Descripción
 - Fórmula patrón
 - Lugar terapéutico
 - Material y equipo
 - Entorno
 - Método patrón
 - Acondicionamiento
 - Controles
- Registros
- Control de cambios (tabla 1)
- Anexos
 - Anexo I. Control de copias (tabla 2)
 - Anexo II. Tabla de volumen de cápsulas (tabla 3)
 - Anexo III. Fórmulas magistrales (tabla 4)

Redactado por:

Revisado por:

Aprobado por:

Procedimientos relacionados:

Tabla 1. Control de cambios

Versión número	Cambios realizados	Fecha

Cápsulas duras

Tienen cubiertas formadas por dos partes cilíndricas prefabricadas, en las que uno de los extremos es redondeado y está cerrado y el otro está abierto.

Una de las cubiertas es de mayor longitud y menor diámetro (caja o cuerpo), y otra es más corta y de mayor diámetro que actúa como tapa (Real Farmacopea Española, monografía n.º 0016).

Descripción

Fórmula patrón

- Principio activo: X.
- Excipientes, cuando proceda: dextrinomaltosa (cs), talco o aerosol, si precisa lubricante: 0,5 g.
- Colorante alimentario: cs.
- Cápsulas duras n.º: X.

Lugar terapéutico

Es una forma farmacéutica útil en dosificaciones de principios activos que la industria no ofrece; en especialidades como pediatría y neonatología se hace indispensable. Siempre es recomendable a papelillos, dado que protege mejor al principio activo, muestra una buena biodisponibilidad, se administra mejor al paciente y la dosificación es más exacta; con respecto a las soluciones tiene la desventaja de la peor variabilidad

en cuanto a la dosificación (pediatría), pero existen pocos datos de la estabilidad de las soluciones y, si los hay, suele ser más limitada.

Los principios activos que se presentan más habitualmente bajo esta forma farmacéutica (constituyendo fórmulas magistrales que ocupan un lugar terapéutico en la actualidad) se enumeran en el anexo III (tabla 4).

Material y equipo

- Encapsulador semiautomático *Capsunorm* o similar, y juego de placas números 00, 0, 1, 2 y 3.
- Probeta graduada.
- Espátula de goma.
- Mortero de vidrio.

Entorno

- Humedad relativa: 60%.
- Temperatura: 25 ± 5°C.

Excepto los casos en que las especificaciones de la formulación requieran otras condiciones.

Método patrón

- Pesar (PN/L/OF/001/00) en su totalidad el/los principio/s activo/s, y, si procede, el colorante.
- Si procede, tamizar y desagregar (PN/L/OF/004/00 y PN/L/OF/003/00). En este caso, comprobar el peso del producto tamizado y desagregado.
- Mezclar (PN/L/OF/002/00) el/los principio/s activo/s y, si procede, el colorante.
- Medir el volumen aparente de el/los principio/s activo/s y, si procede, el colorante en probeta graduada, según el método analítico de 2-9-15 de la Real Farmacopea Española.
- Elegir el número de cápsula adecuado y calcular la cantidad de excipiente necesario (tabla 5).
- Mezclar el volumen total de polvos hasta homogeneización (PN/L/OF/002/00).

Tabla 2. Anexo I. Control de copias

Número de copia	Nombre	Cargo	Firma	Fecha

- Llenar las cápsulas en encapsulador. Si es encapsulador *Capsunorm* con juego de placas, seguir el procedimiento que se muestra en la tabla 6.
- Eliminar el polvo que pueda permanecer adherido a las cápsulas con papel absorbente y una brocha limpia.
- Proceder a la limpieza del material y del equipo, según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.

Tabla 3. Anexo II. Capacidades y tamaños de cápsulas (facilitada por el fabricante)

Número de cápsula	Volúmen total en ml
00	0,95
0	0,68
1	0,50
2	0,37
3	0,30

Tabla 4. Anexo III. Formulaciones más frecuentes*

Principio activo	Dosis usual	Indicación
Amiodarona Azatioprina	10-40 mg	Arritmia ventricular y supraventricular en neonatología y pediatría Terapia inmunosupresora: trasplante y enfermedad autoinmunitaria (lupus eritematoso y artritis)
Captoprilo Celulasa Cinc sulfato diffucaps	0,5-5 mg 50-150 mg 50-200 mg	Terapia cardiovascular en pediatría y neonatología Tratamiento del bezoar • Acrodermatitis enterohéptica • Terapia antiacné • Suplemento de cinc en general
Cisteamina Clobazan Clorambucilo	20-50 mg 1-3 mg 1-3 mg	Cistinosis nefropática Ansiolítico, sedante, anticonvulsivo y miorelajante Glomerulonefritis proliferativa en pediatría, leucemia linfocítica crónica, macroglobulinemia de Waldenstrom y linfoma
Colestiramina	100-500 mg	• Resina de intercambio iónico • Hipolipemiente
Colistina Dexametasona	1-5 mg 4-40 mg	Infección intestinal por <i>P. aeruginosa</i> resistente a otras terapias • Glucocorticoide • En pacientes oncológicos, se usa como coadyuvante de la quimioterapia y tratamiento del dolor
Espiramicina	100-200 mg	• Macrólido • Tratamiento alternativo en criptococosis y toxoplasmosis
Espironolactona	1-10 mg	• Diurético ahorrador de potasio • En cardiopatía infantil
Etinilestradiol Fenobarbital	10-50 µg 0,5 mg-20 mg	Terapia estrogénica Antiepiléptico empleado en pediatría en crisis parciales y tónico-clónicas generalizadas
Fluconazol Furosemida Hidralazina Hidralazina/cimetidina	1-20 mg 1-10 mg 1-3 mg 10-20/150-300 mg	Antifúngico utilizado en pediatría y neonatología Diurético de asa utilizado en cardiopatía infantil Terapia antihipertensiva en pediatría
Hidroclorotiazida	1-5 mg	• Prurito senil • Patologías que cursen con picor como alternativa a las terapias de elección • Diurético
Levamisol	25-50 mg	• Terapia cardiovascular en pediatría y neonatología • Antihelmíntico • Inmunorregulador
Liotironina (t3)	1-25 µg	• Tratamiento coadyuvante en recidiva de adenocarcinoma de colon • Terapia sustitutiva en hipotiroidismo • Diagnóstico del hipertiroidismo en adultos
Nifedipina	1-5 mg	• Bloqueador de los canales del calcio • Terapia cardiovascular en pediatría y neonatología
Potasio citrato Quinina sulfato	1-30 meq 100-400 mg	• Acidosis metabólica resultante de trastornos renales • Profilaxis del paludismo resistente a cloroquina • En combinación con sulfadoxina más pirimetamina en el tratamiento del paludismo
Taurina Tiroxina (t4)	50-200 mg 5-200 µg	Hepatopatía en pediatría y neonatología • Terapia sustitutiva tiroidea • Bocio difuso no tóxico • Tiroiditis Hashimoto • Carcinoma tiroides
Yohimbina	5-10 mg	• Pruebas diagnósticas • Bloqueador alfaadrenérgico • Disfunción eréctil resistente a otras terapias de elección

*Fuente: PNT Farmacia Magistral. Badajoz.

Tabla 5. Elección del número de cápsula adecuado y cálculo del excipiente

Utilizando tabla de capacidades de cápsulas (anexo II)

- Dividir el volumen de principio activo medido antes por el número total de cápsulas a elaborar, obteniendo el volumen de principio/s activo/s por cápsula.
- En la tabla de volumen de cápsulas, elegir el número de cápsula (anexo II); si este volumen no se corresponde con ningún tamaño de cápsula, elegir el inmediatamente superior. En este caso, multiplicar el volumen de cápsula elegido por el número total de cápsulas a elaborar. La diferencia entre este volumen y el del principio activo debe ser completada con el excipiente, previamente desagregado (PN/L/OF/003/00).

Utilizando nomograma facilitado por el fabricante

- Es un gráfico en el que se representan en ordenadas el número de cápsula; en abscisas inferiores, el volumen de polvo, y en diagonales, el número total de cápsulas.
- Llevar el volumen aparente medido hasta el punto 4 hasta que corte con la diagonal del número total de cápsulas a elaborar (punto A). Si éste coincide con un tamaño de cápsula, sería el número de cápsula adecuado y no necesitaríamos excipiente.
- Si el punto de corte no coincide con ningún tamaño de cápsula (número de cápsula), se continúa la vertical hasta la primera horizontal, que representa el tamaño de cápsula inmediatamente superior (punto B). En este caso, el volumen de excipiente necesario está representado por la distancia entre el punto B y el punto B' (intersección de la diagonal del número total de cápsulas a elaborar con la horizontal del tamaño de cápsula calculado).

Tabla 6. Procedimiento para el llenado de cápsulas con un encapsulador Capsunorm con juego de placas

- Limpiar las placas, colocándolas con el número de placa hacia arriba y a la izquierda. Primero la blanca y encima la negra.
- Colocar el cuerpo de una cápsula en cada esquina y graduar las ruedecillas del encapsulador hasta que se encuentre a ras.
- Colocar la tercera placa blanca siempre con el número hacia arriba y a la izquierda, levantar la tapa transparente e introducir con el cuerpo hacia abajo y la tapa hacia arriba las 100 cápsulas. Existen comercializados dispositivos para llenado semiautomático.
- Tapar las cápsulas cerrando la tapa transparente de la última placa, apretar los dos tornillos que retienen los cuerpos de las cápsulas girando en sentido de las agujas del reloj y levantar con decisión la última placa. Los cuerpos quedan en el capsulador en el interior de las otras dos placas.
- Aflojar los tornillos, añadir el polvo perfectamente homogeneizado sobre la placa negra, llenando todos los cuerpos de las cápsulas; si sobra polvo, dar unos golpecitos suaves con el capsulador sobre el mostrador para que el polvo fluya homogéneamente. El llenado de las cápsulas debe ser totalmente homogéneo y regular (nos ayudaremos con la espátula de goma).
- Colocar la última placa que contiene las tapas, sujetando fuertemente las tres placas; ejercer presión de la inferior sobre la superior hasta el perfecto encaje de los cuerpos sobre las tapas. Coger la última placa, completar el cerrado con la mano y extraer las cápsulas levantando la tapa transparente.

Acondicionamiento

Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones particulares de cada formulación.

Controles

- Evaluación de los caracteres organolépticos.
- Control de uniformidad de masa (Real Farmacopea Española 2-9-5).
- Los controles que por las características de los principios activos requiera cada formulación específica.

Cuando proceda se completa con las exigencias que figuren en la Real Farmacopea Española.

Registros

No se aplican. ■

Nota

En la elaboración de esta ficha, los autores han contado con la inestimable colaboración de la Farmacia Magistral de Villanueva de la Serena (Badajoz).

SOLEDAD CUMBREÑO BARQUERO^a y FRANCISCO LUIS PÉREZ HIGUERO^b

^aLICENCIADA EN FARMACIA. ^bESPECIALISTA EN FARMACIA HOSPITALARIA.