

METODI:

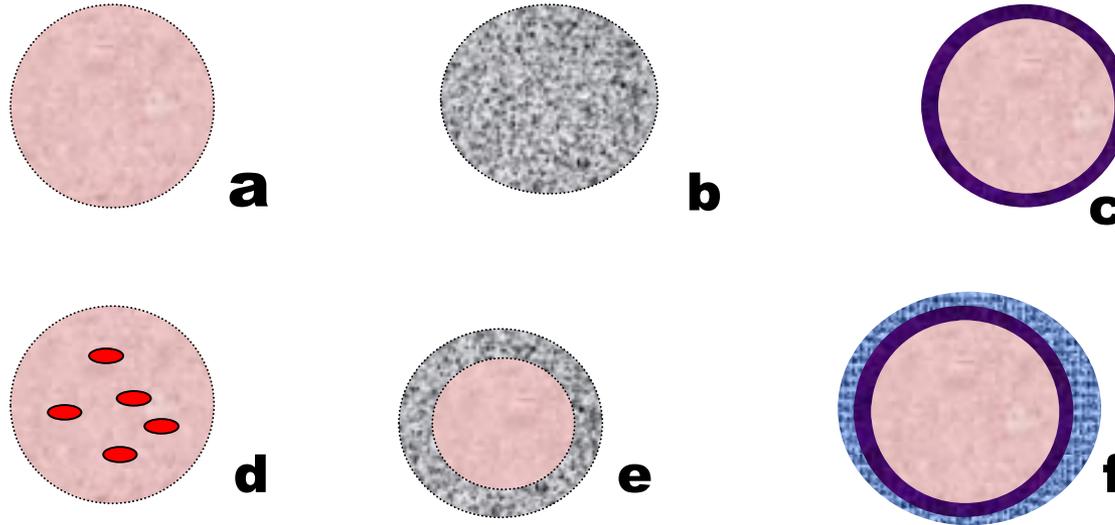
➤ RIVESTIMENTO AD UMIDO:

- **CONFETTATURA**
- **FILMATURA**
- **MICROINCAPSULAZIONE**

➤ RIVESTIMENTO A SECCO (COMPRESSIONE)

C) MICROINCAPSULAZIONE

Rivestimento continuo di singole particelle =>
microcapsule e microsfe



Struttura delle microparticelle ($1 \text{ um} < \emptyset < 1 \text{ mm}$)

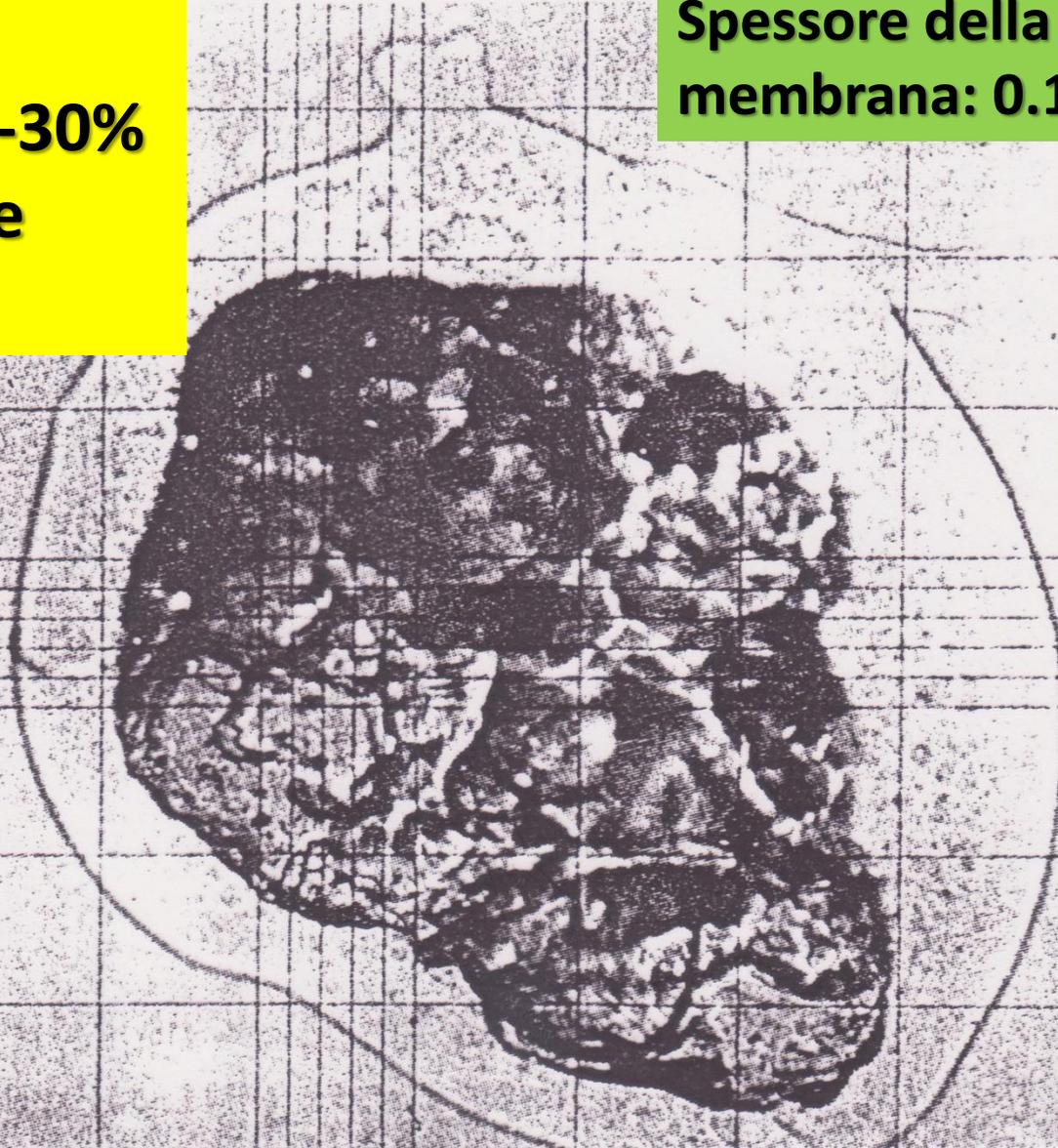
- a) **Microsfera omogenea o tipo gel**
- b) **Microcapsula monolitica o tipo matrice**
- c) **Microcapsula mononucleata**
- d) **Microcapsula polinucleata**
- e) **Microcapsula tipo *double core***
- f) **Microcapsula a doppia parete**

FIG. 4

- Microcapsule di sostanza solida con membrana di etilcellulosa

**Peso della
membrana: 3 -30%
del peso totale**

**Spessore della
membrana: 0.1 -200 μm**



CAMPI DI APPLICAZIONE DELLE MICROPARTICELLE

FARMACEUTICA

- **Rilascio modificato di farmaci per via orale, buccale, nasale, parenterale**
- **Protezione principi attivi:**
 - Ossidazione**
 - Volatilità**
 - incompatibilità,**
 - qualità organolettiche**
 - irritazione gastrica)**
 - **Terapia genica**
 - **Chemioembolizzazione**
- **Incapsulazione di cellule (pancreas artificiale)**

COSMETICA

Inglobamento di essenze, vitamine, filtri solari, NMF, carte profumate ecc.

INDUSTRIA ALIMENTARE

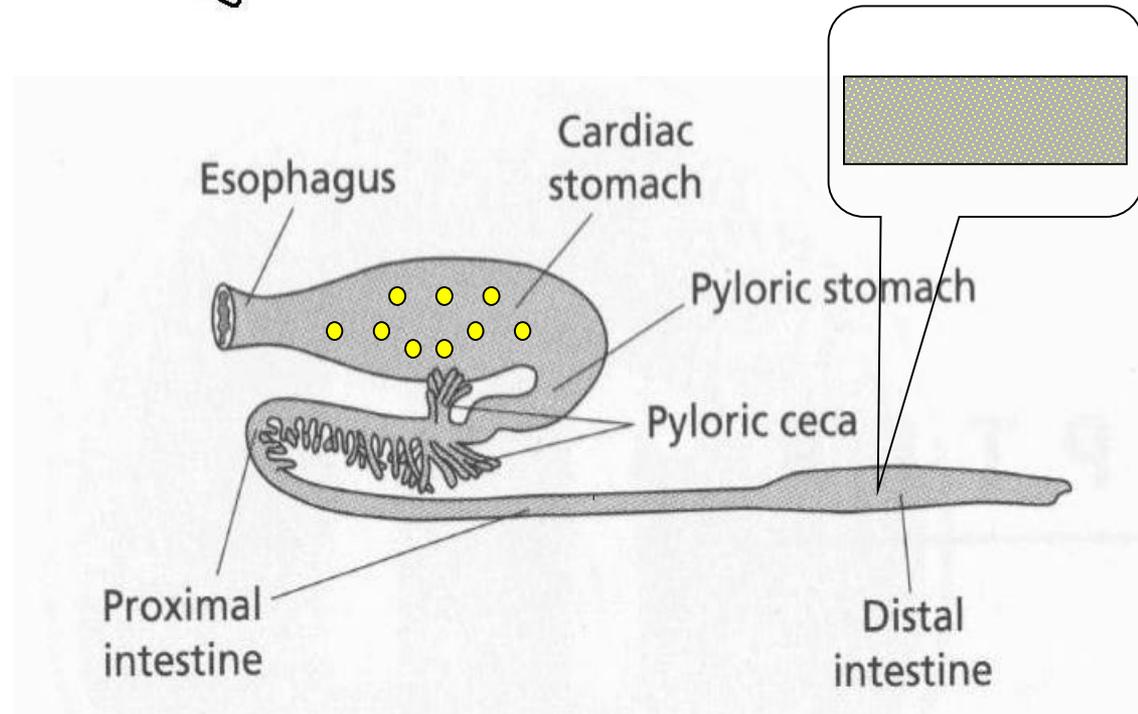
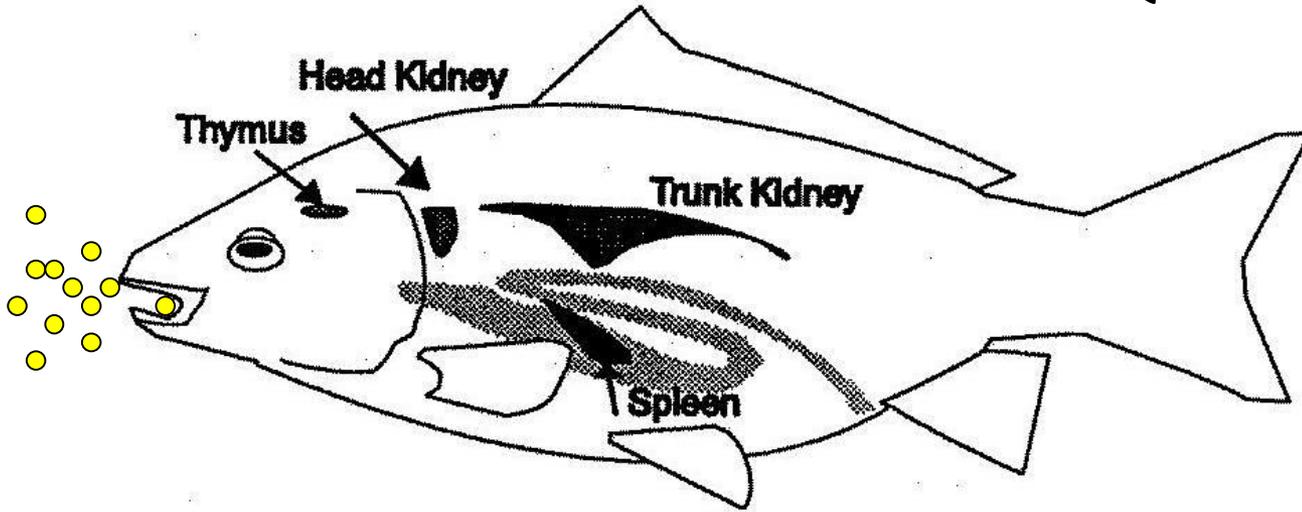
Incapsulazione di aromi

AGRICOLTURA

Rilascio prolungato di pesticidi e diserbanti

ZOOTECNIA

ACQUACOLTURA



CARATTERISTICHE DEI MATERIALI PER LA MICROINCAPSULAZIONE:

➤ **INERZIA CHIMICA**

➤ **ASSENZA DI TOSSICITÀ**

➤ **BIOCOMPATIBILITÀ**

➤ **POSSIBILITÀ DI ESSERE STERILIZZATI**

➤ **BIODEGRADABILITÀ**

SOSTANZE UTILIZZATE NELLA PREPARAZIONE DI MICROPARTICELLE

PROTEINE:

Albumina

Gelatina

Collagene

Caseina

POLIESTERI:

Ac. Polilattico (PLA)

Ac. Poliglicolico (PGA)

**Ac. Polilattico co-glicolico
(PLGA)**

POLISACCARIDI:

Amidi

Cellulosa e derivati

Alginati.

Pectine.

Carragenani.

Chitosani .(deg. – colon-batteri)

POLIVINILICI

Vinil alcool
Vinil acetato

POLIACRILATI

Acrilati
Metacrilati
co-polimeri

VARIE

Gliceridi
Cere
Esteri solidi

PRINCIPALI METODI DI PREPARAZIONE DELLE MICROPARTICELLE

PROCESSI CHIMICI:

COACERVAZIONE DI FASE

POLIMERIZZAZIONE INTERFACCIALE

GELIFICAZIONE TERMICA

EVAPORAZIONE DEL SOLVENTE

PROCESSI MECCANICI:

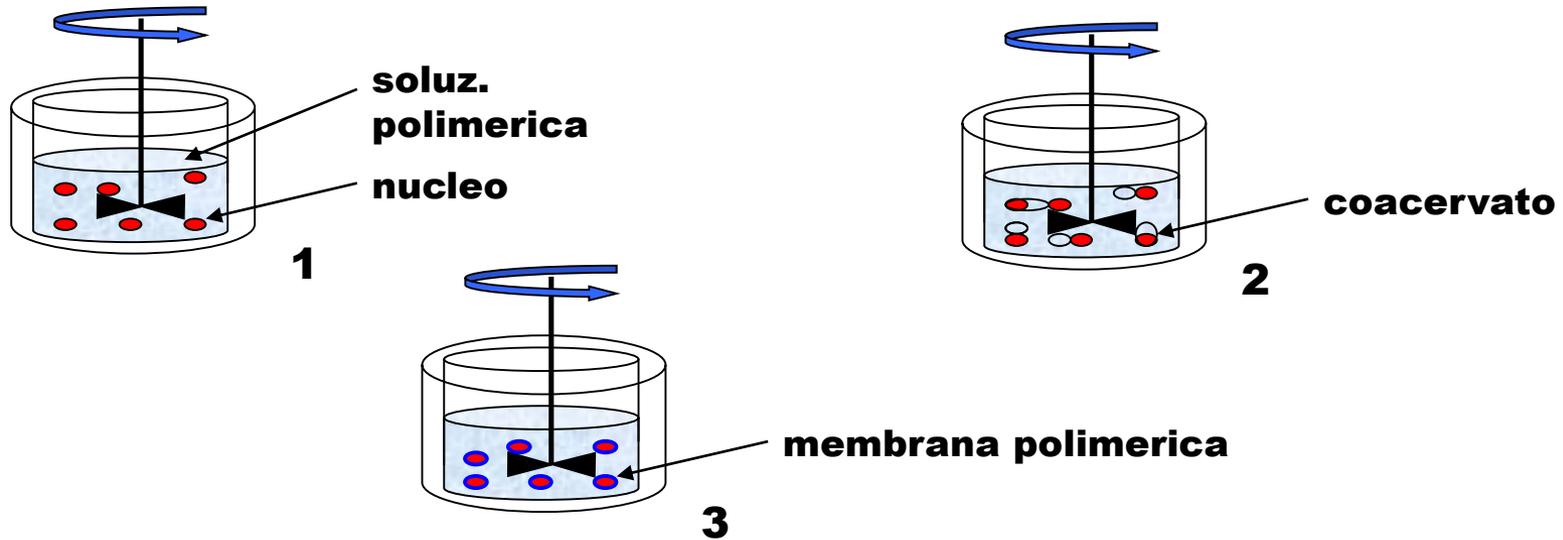
❑ **ESSICCAMENTO A
SPRUZZO (spray drying)**

❑ **RAFFREDDAMENTO A
SPRUZZO (spray
congealing)**

❑ **LETTO FLUIDO**

❑ **COMACINAZIONE**

MICROINCAPSULAZIONE TRAMITE COACERVAZIONE



1) sistema tri-fase

2) coacervazione

a) cambiamento temperatura

b) addizione sale

c) +NON-solvente

d) +polimero non compatibile col materiale di ricopertura

e) interazioni polimero-polimero (pH)

3) solidificazione per raffreddamento o formazione di legami crociati e/o desolvatazione

ESEMPIO DI COACERVAZIONE ACQUOSA SEMPLICE

H₂O

10 % di gelatina
a 50 ° C



desolvatazione

gelatina



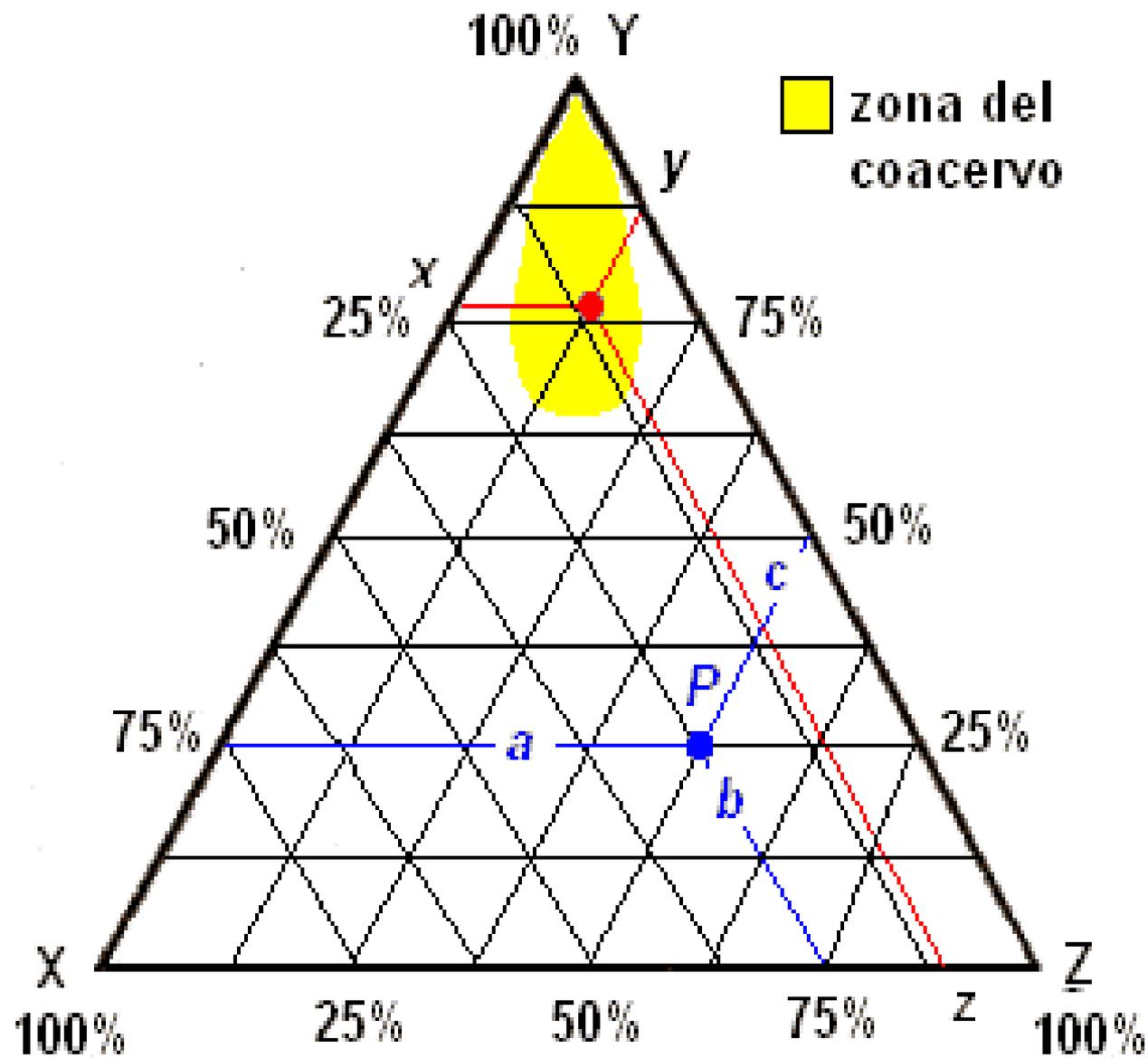
Indurimento; 19 ° C

EtOH

Na₂SO₄

20 %

FORMULAZIONE OTTIMALE



ESEMPIO DI COACERVAZIONE ACQUOSA COMPLESSA

Due polimeri:

gelatina (polimero cationico): **2%**

gomma arabica (polimero anionico): **2%**

40 °C

acido alginico
carbrossimetilcellulosa

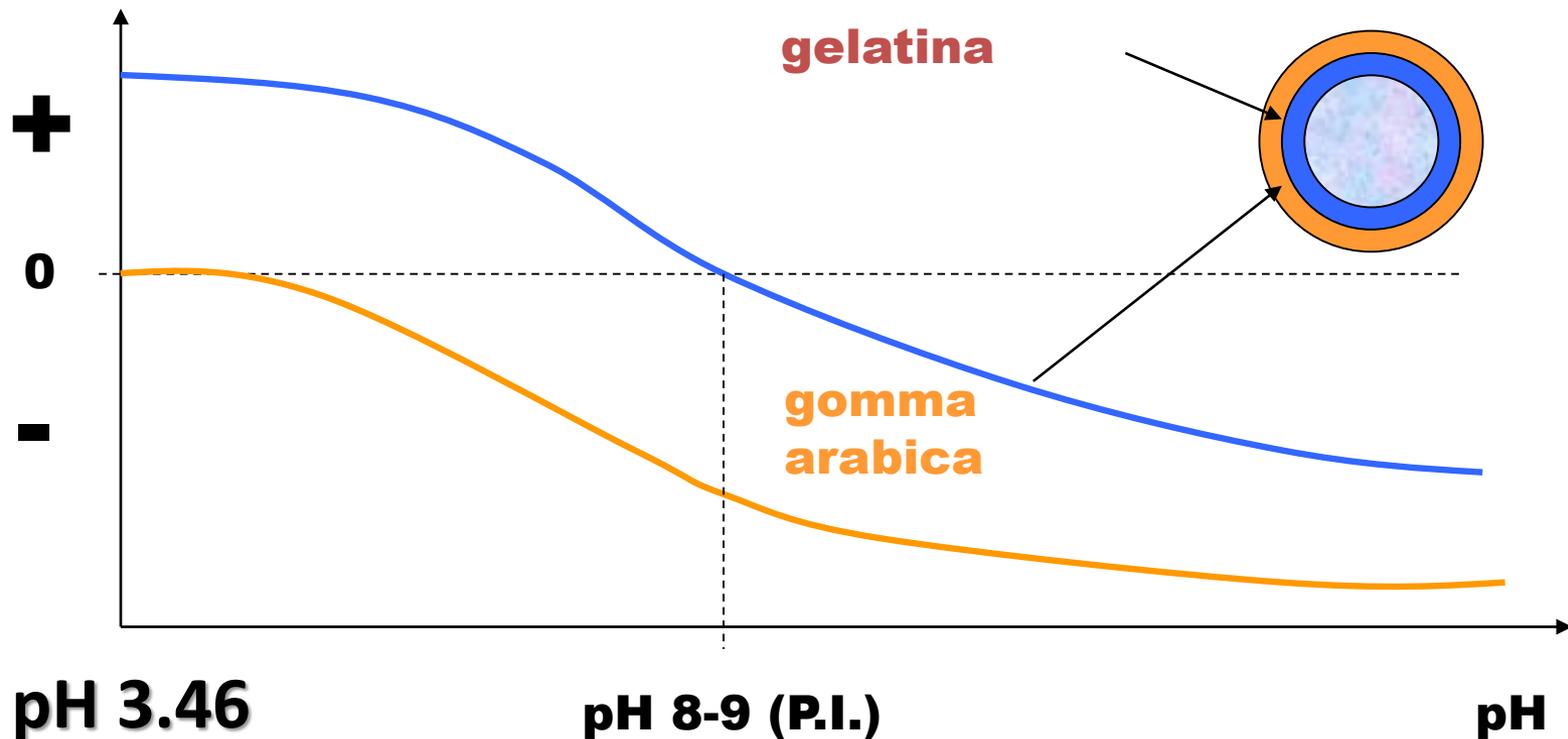
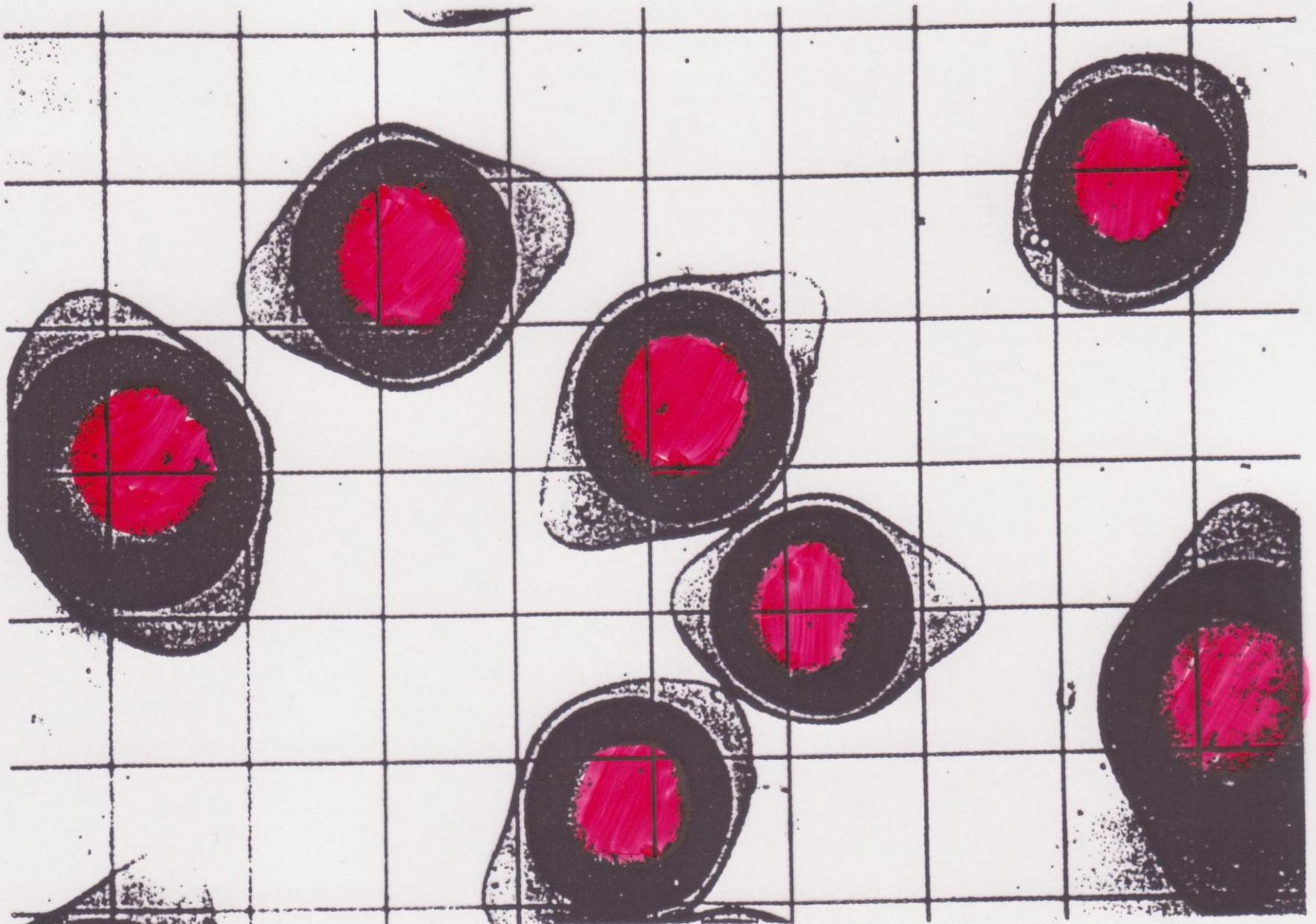


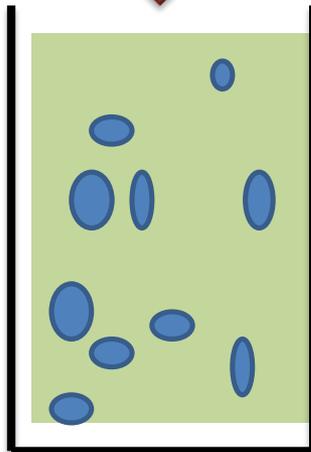
FIG. 1 - Microcapsule di sostanza liquida con membrana di gelatina-gomma arabica



CEMIRIT[®]

P.A. ACIDO ACETIL SALICILICO MICROINCAPSULATO CON ETILCELLULOSA

**POLIBUTADIENE (POLIMERO
INCOMPATIBILE)**



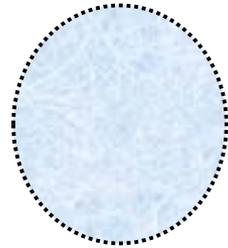
TOLUENE + ETILCELLULOSA 2%

POLIMERIZZAZIONE INTERFACCIALE:

1) - PER CONDENSAZIONE

2) - PER ADDIZIONE

3) - PER COMPLESSAZIONE



a



b

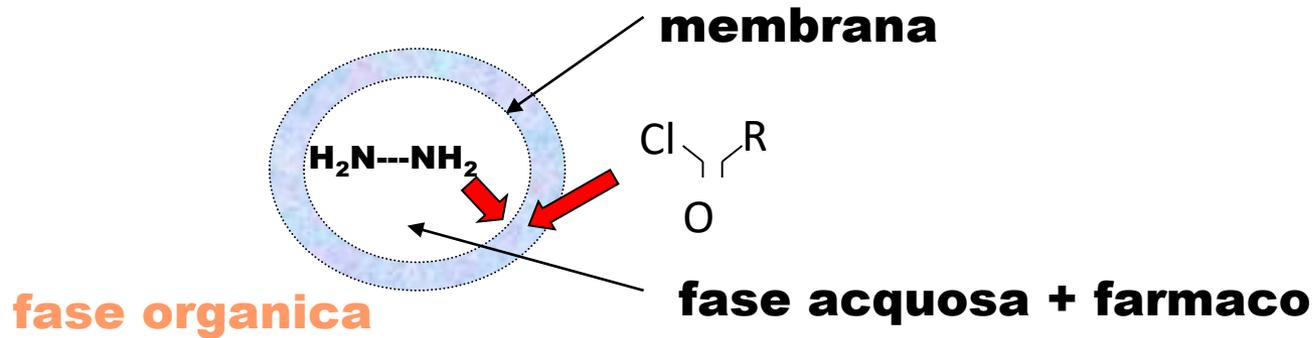
Tipi di particelle ottenibili con polimerizzazione interfacciale

a) nucleo acquoso e membrana permeabile

b) nucleo liquido e membrana rigida non permeabile

1) - POLIMERIZZAZIONE INTERFACCIALE PER CONDENSAZIONE

esametildiammina



acqua + monomero

fase organica

emulsione A/O

CICLOESANO

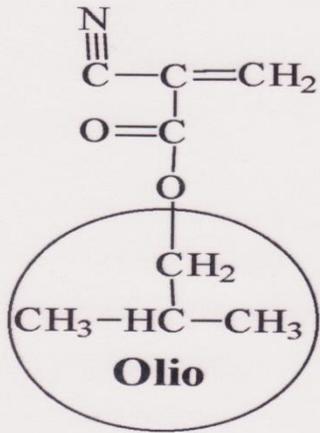
monomero in fase organica

microcapsule

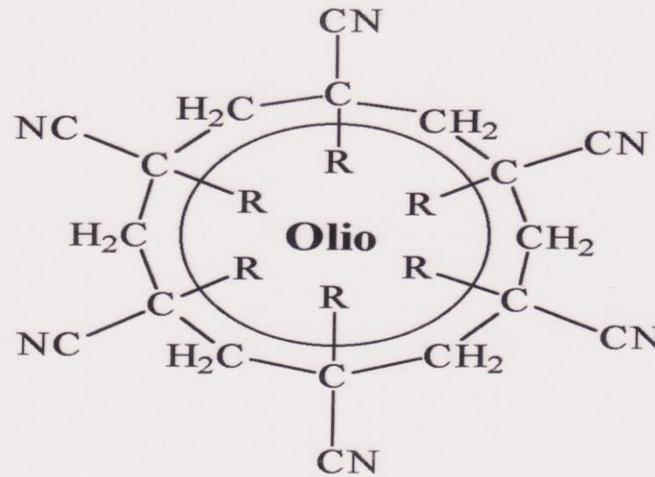
2)

POLIMERIZZAZIONE PER ADDIZIONE (SOLO UN MONOMERO)

- Enzimi
- Antitumorali



Acqua



Acqua

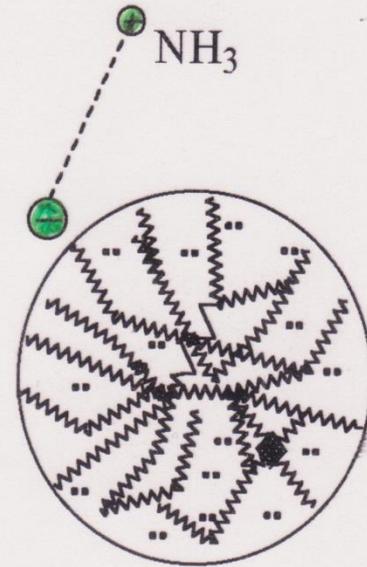
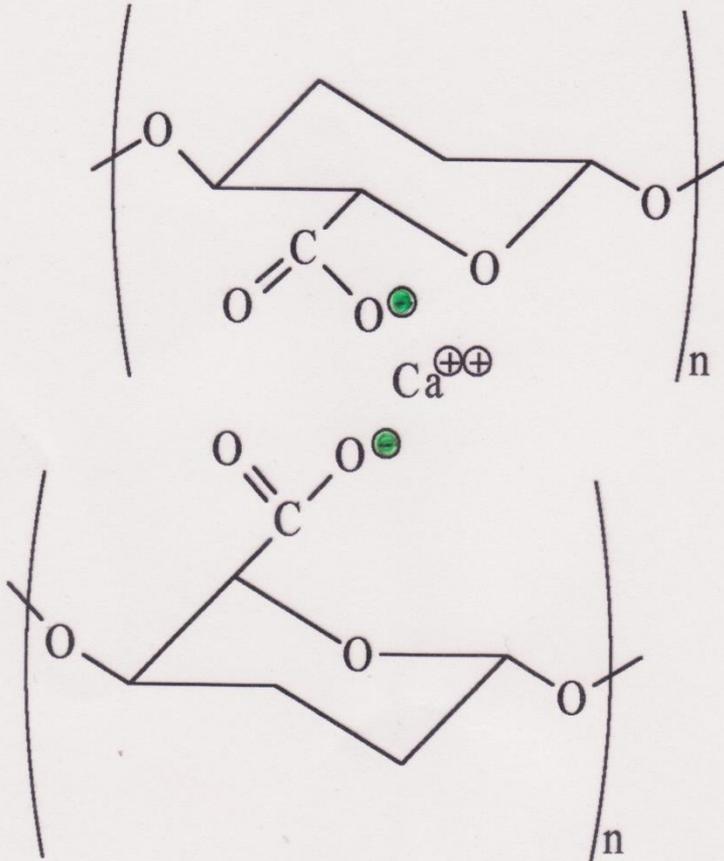


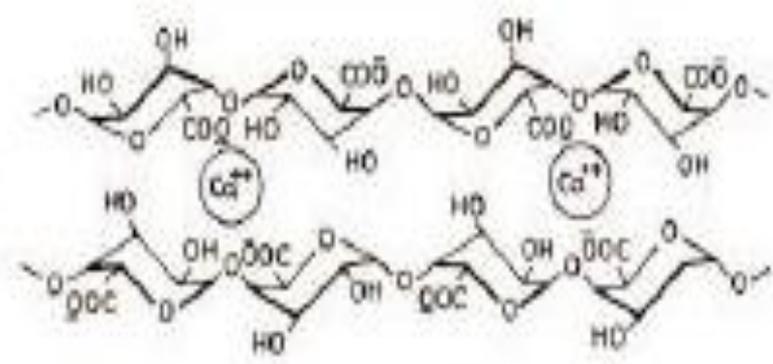
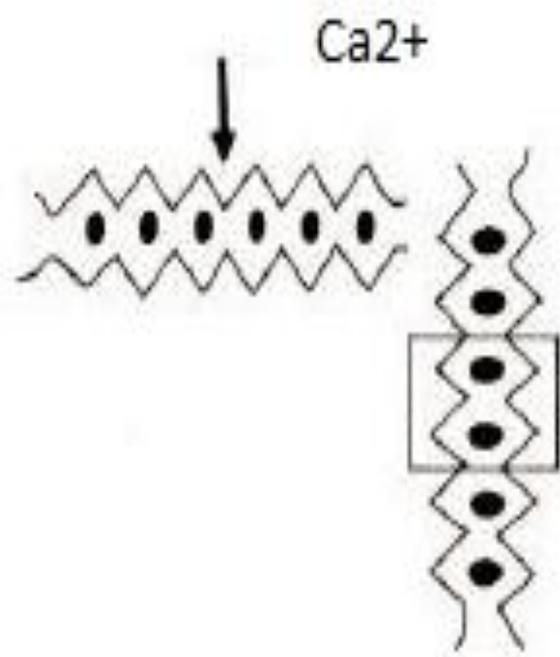
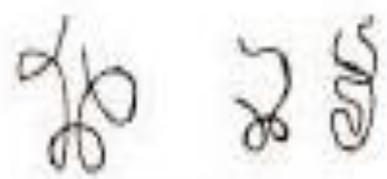
3)

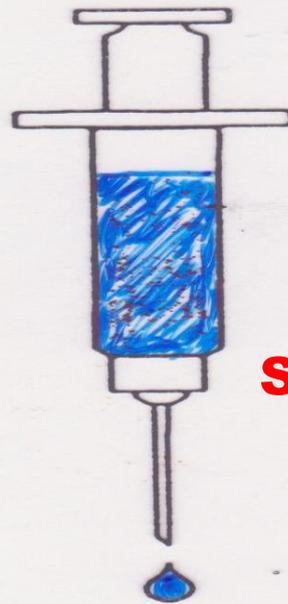
COMPLESSAZIONE INTERFACCIALE

A/O

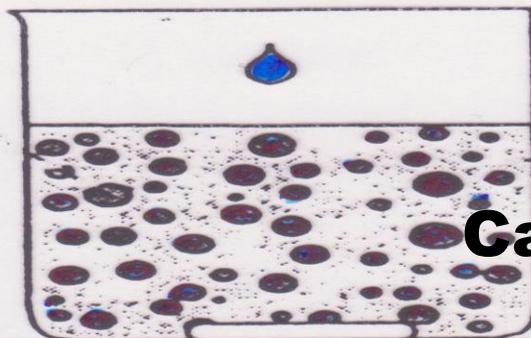
Mediante ioni bivalenti che formano legami crociati con i polimeri (gelificazione)



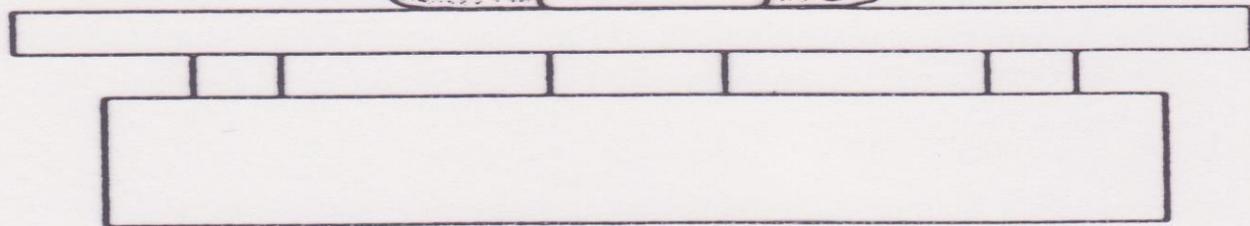




SOLUZIONE DI ALGINATO



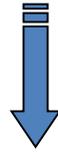
CaCl₂



Preparazione microsfele (MS) per denaturazione con calore

OLIO VEGETALE (OLIO DI GIRASOLE)

soluz. acquosa di
**Proteine (albumina) +
farmaco**



EMULSIONE A/O

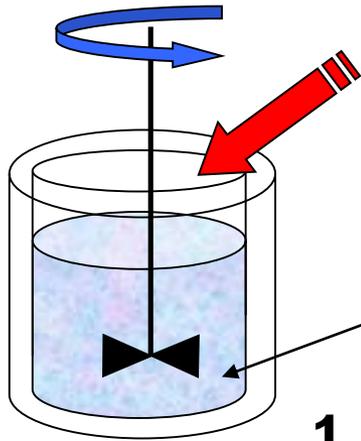
Δ 100-170 °C

MS

STABILIZZATE TERMICAMENTE

LAVAGGIO CON ETERE

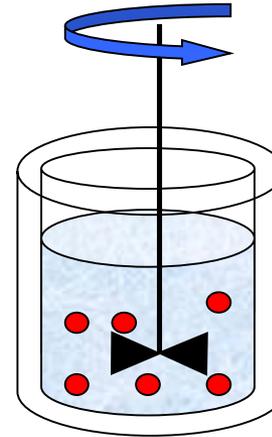
MICROINCAPSULAZIONE / EVAPORAZIONE DEL SOLVENTE per farmaci lipofili



**soluz. polimerica +
farmaco solubilizzato
o disperso (CH₂Cl₂)**

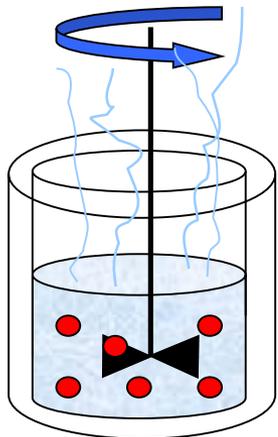
**fase disperdente +
agente emulsionante
(0,5% PVA O
METILCELLULOSA)**

1



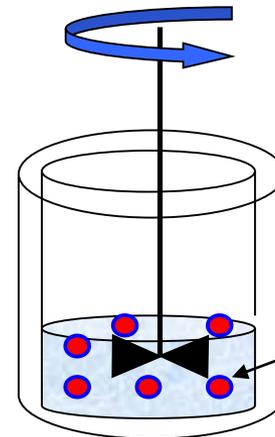
emulsione O/A

2



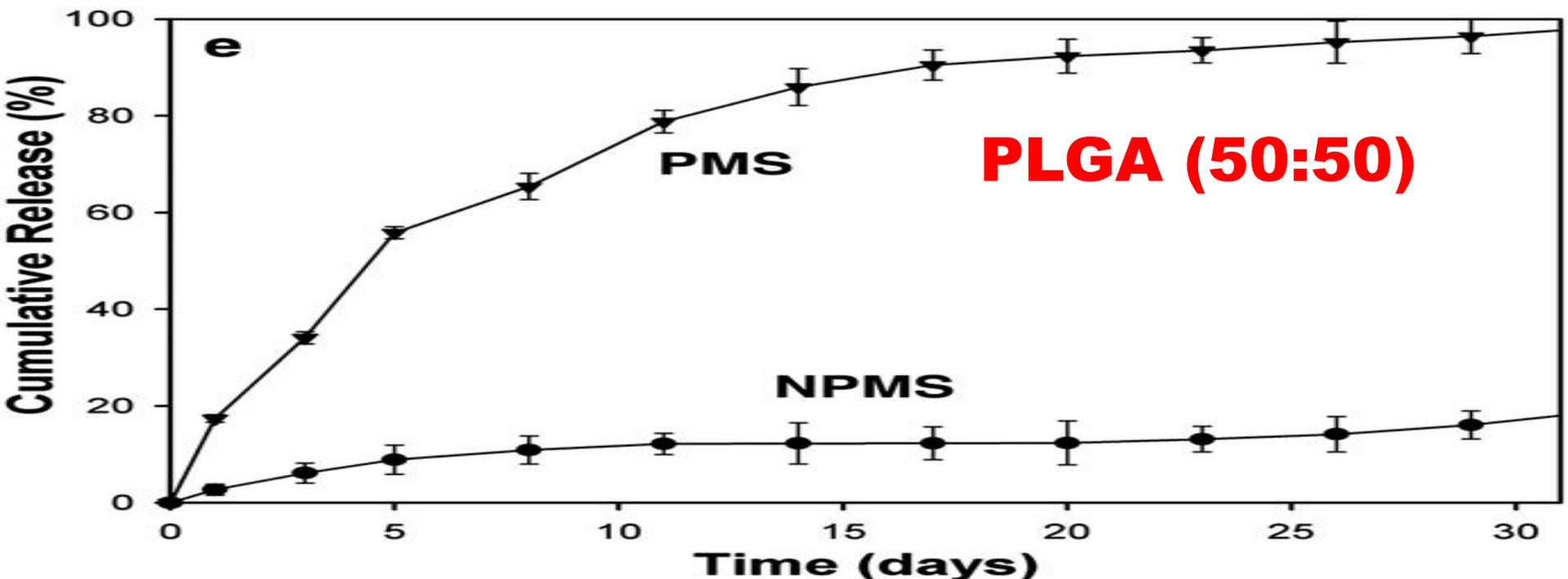
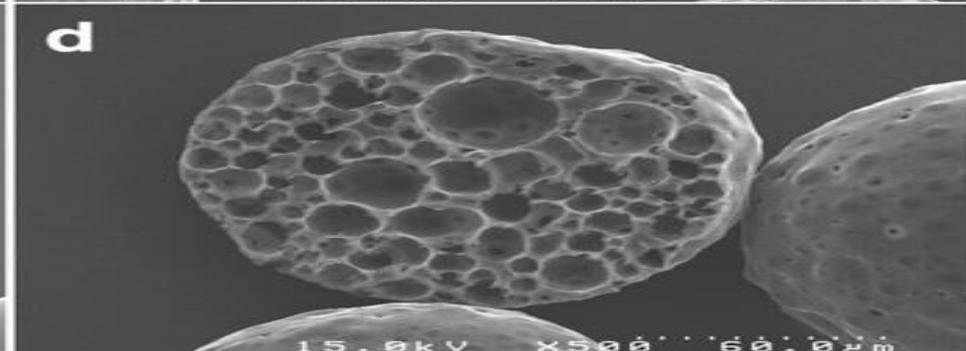
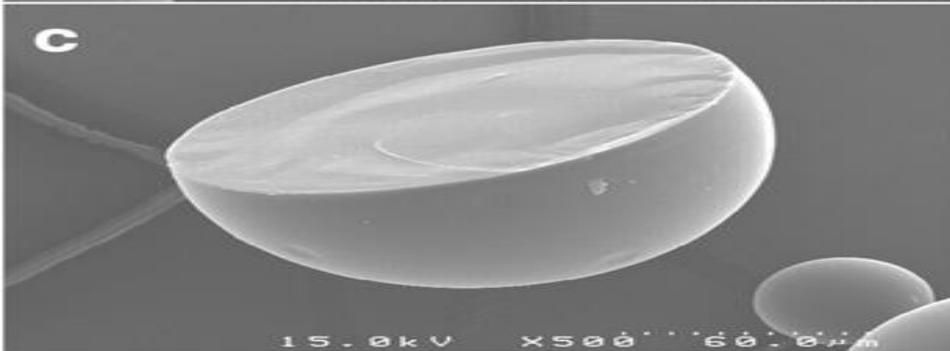
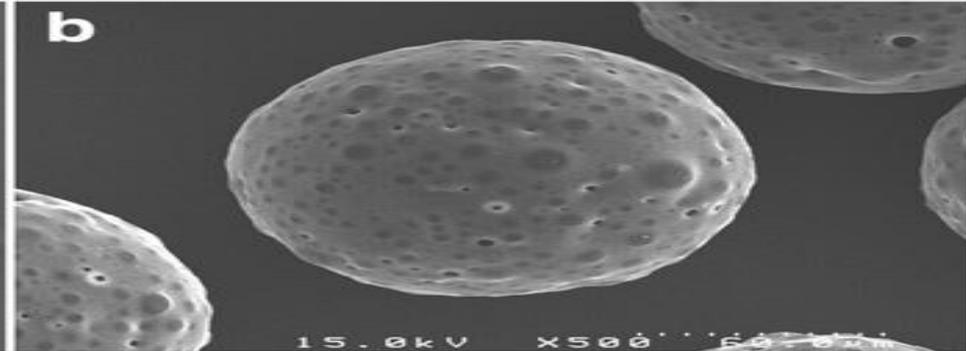
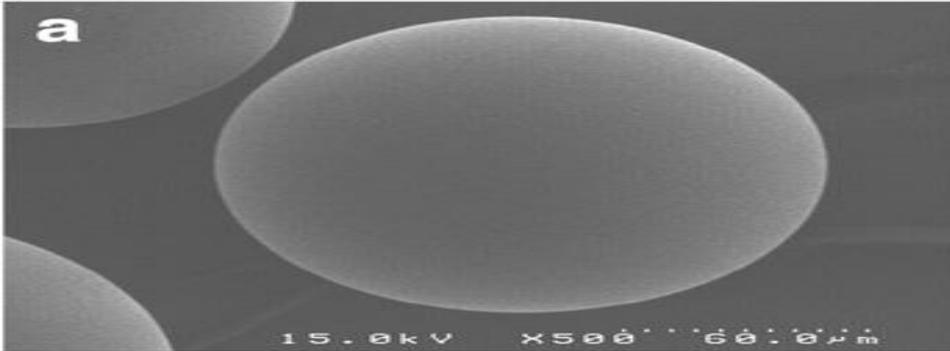
**evaporazione
del solvente**

3



microparticelle

4



Zoladex[®]

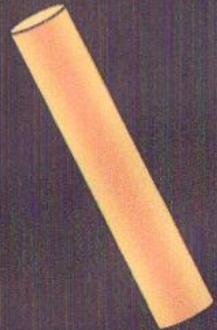
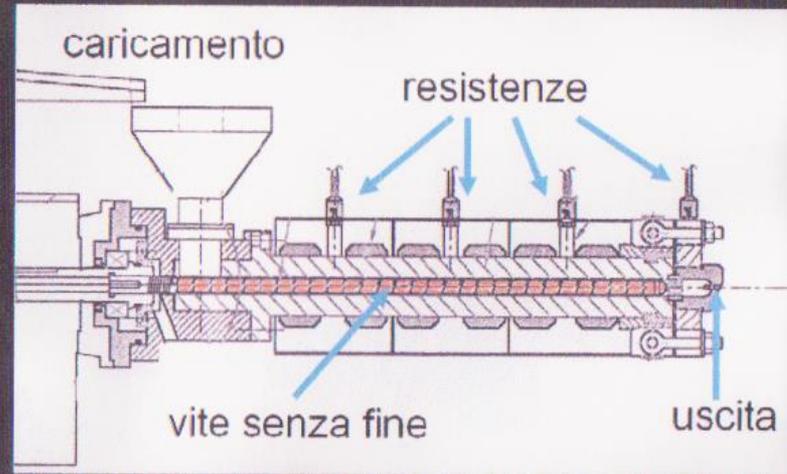
(goserelina acetato)

Goserelina acetato
in anidride acetica

PLGA
in acido acetico

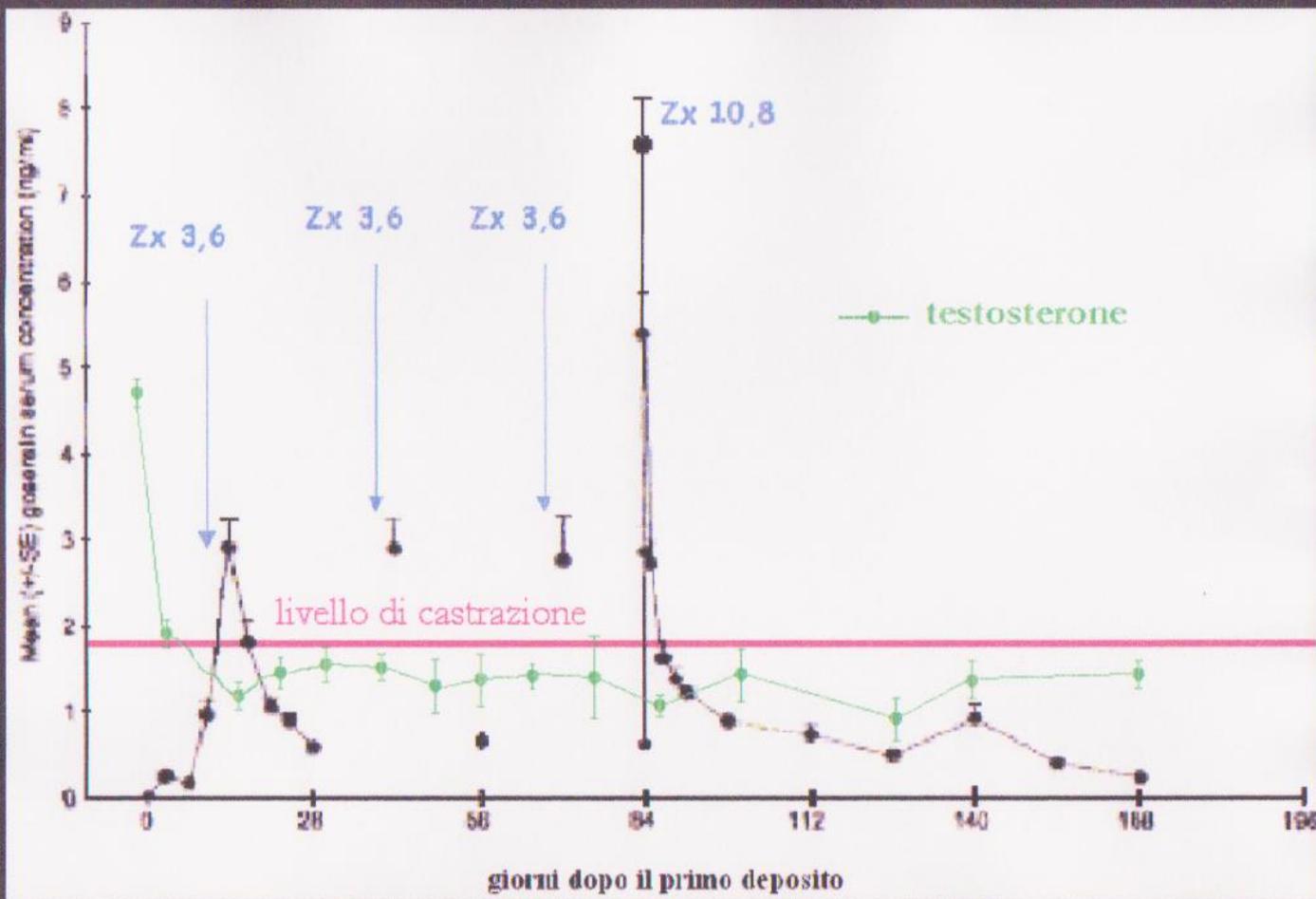
180-560€

Freeze drying



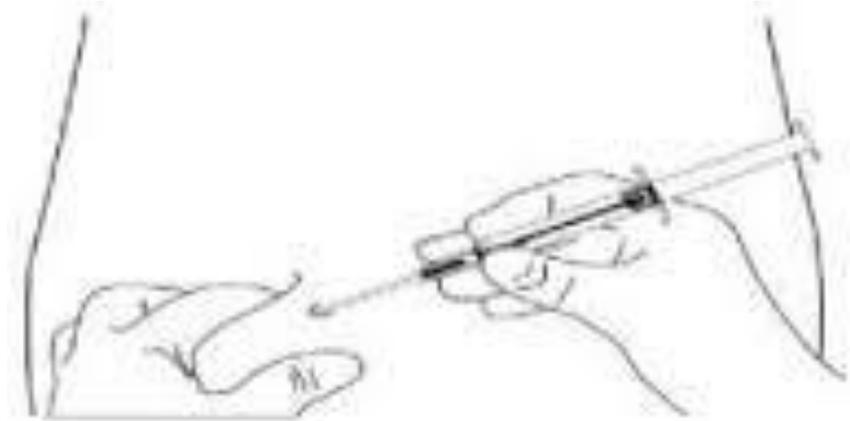
Zoladex[®]

PK di goserelina somministrata a dosi ripetute



LEPTOPROL

133-345€



Principio attivo: leuprorelina (come acetato), usata nel carcinoma della prostata ormone-dipendente in stadio avanzato.

Eccipienti: Acido poli(lattico-co-glicolico) 1:1

Impianto: Stick cilindrico biodegradabile di colore da bianco a giallognolo (lunghezza 10 mm) in una siringa pre-riempita.



44-171-498€

Principio attivo: triptorelina, decapeptide agonista del rilascio dell'ormone gonatotropo, usata in terapie tumorali

Eccipienti:

Polimero dl-lactide coglicolidico, mannitolo, carmellosa sodica, polisorbato 80

Uso intramuscolare



148€

Principio attivo: exenatide, usata nel trattamento del diabete tipo 2

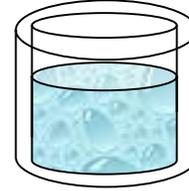
Eccipienti:

- Polvere: **poly (D,L-lactide-co-glicolide)** saccarosio
- Solvente: croscarmellosa sodica, sodio cloruro, polisorbato 20, fosfato sodico diidrogeno monoidrato, fosfato disodico eptaidrato, acqua per preparazioni iniettabili

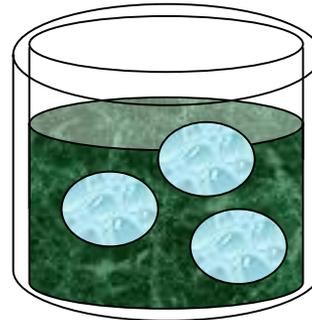
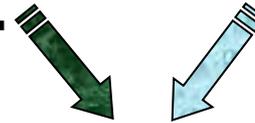
Uso: iniezione sottocutanea



**polimero in
solv. org.**



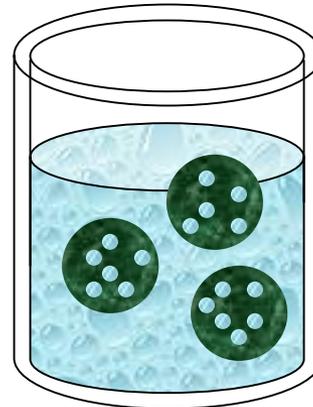
**farmaco
in H₂O**



emulsione A₁/O



**sol. acquosa +
stabilizzante**

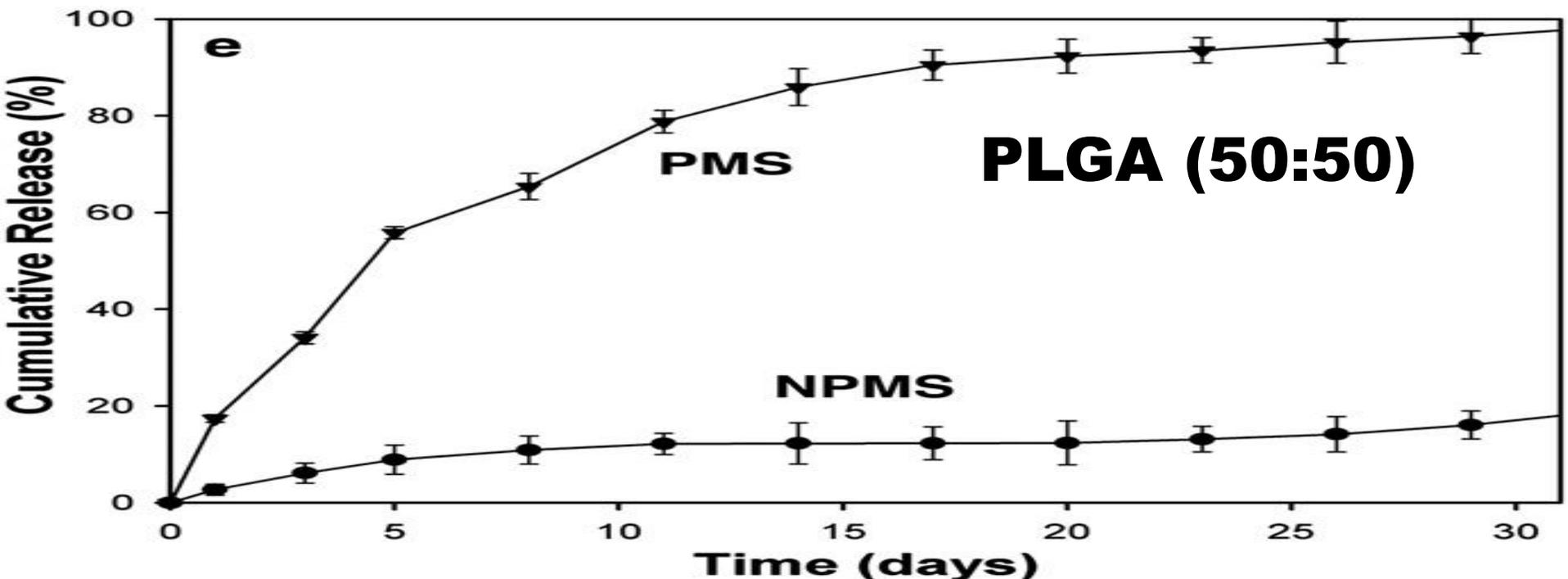
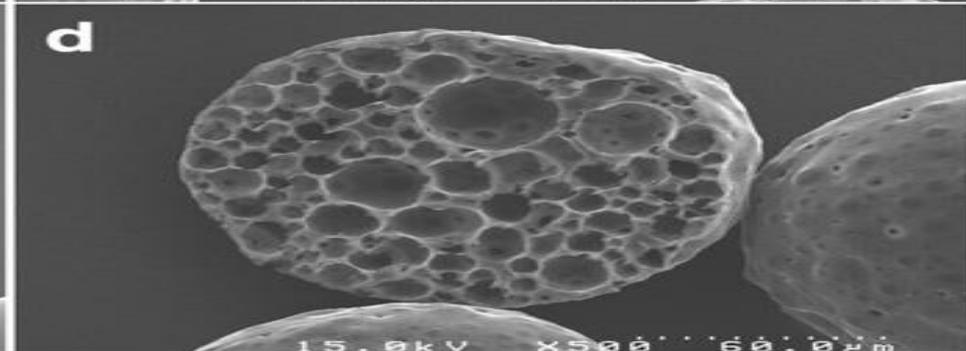
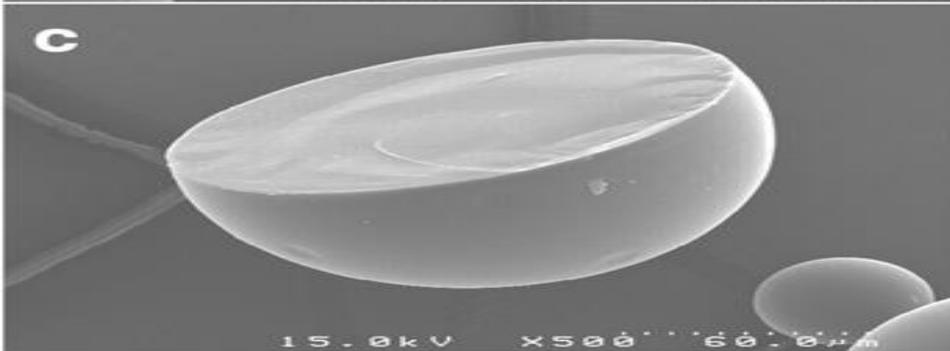
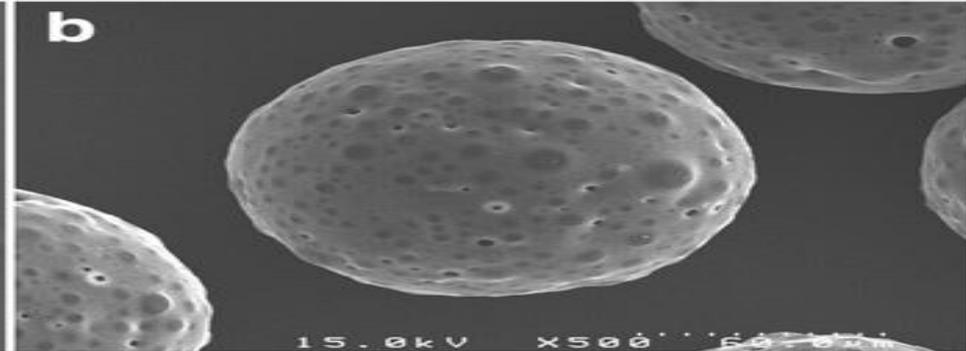
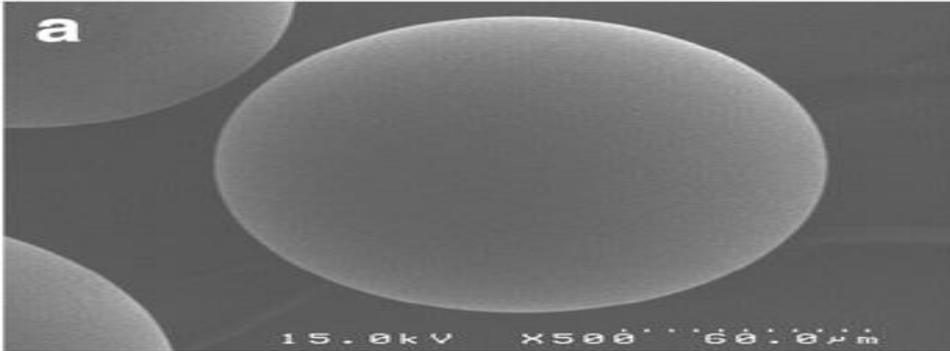


emulsione A₁/O/A₂

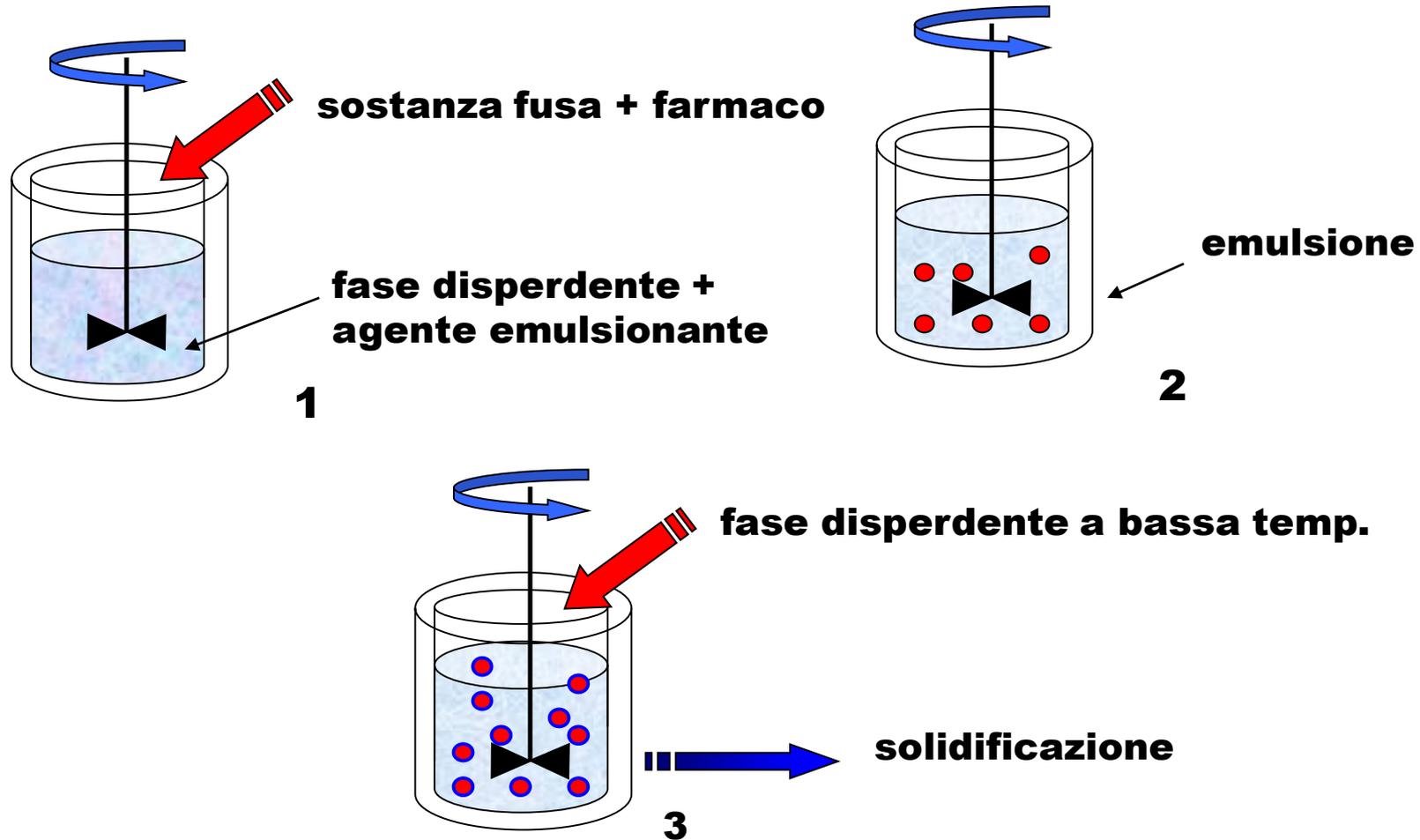
**MICROSFERE /
METODO DOPPIA
EMULSIONE-
EVAPORAZIONE**

per farmaci idrofili

(solubilità > 900 mg/ml)



MICROSFERE / TECNICA FUSIONE A CALDO con cera carnauba, alcool cetilico o altri lipidi



ALTRI PROCESSI DI MICROINCAPSULAZIONE

□ **ESSICCAMENTO A SPRUZZO (spray drying)**
5 – 600 um

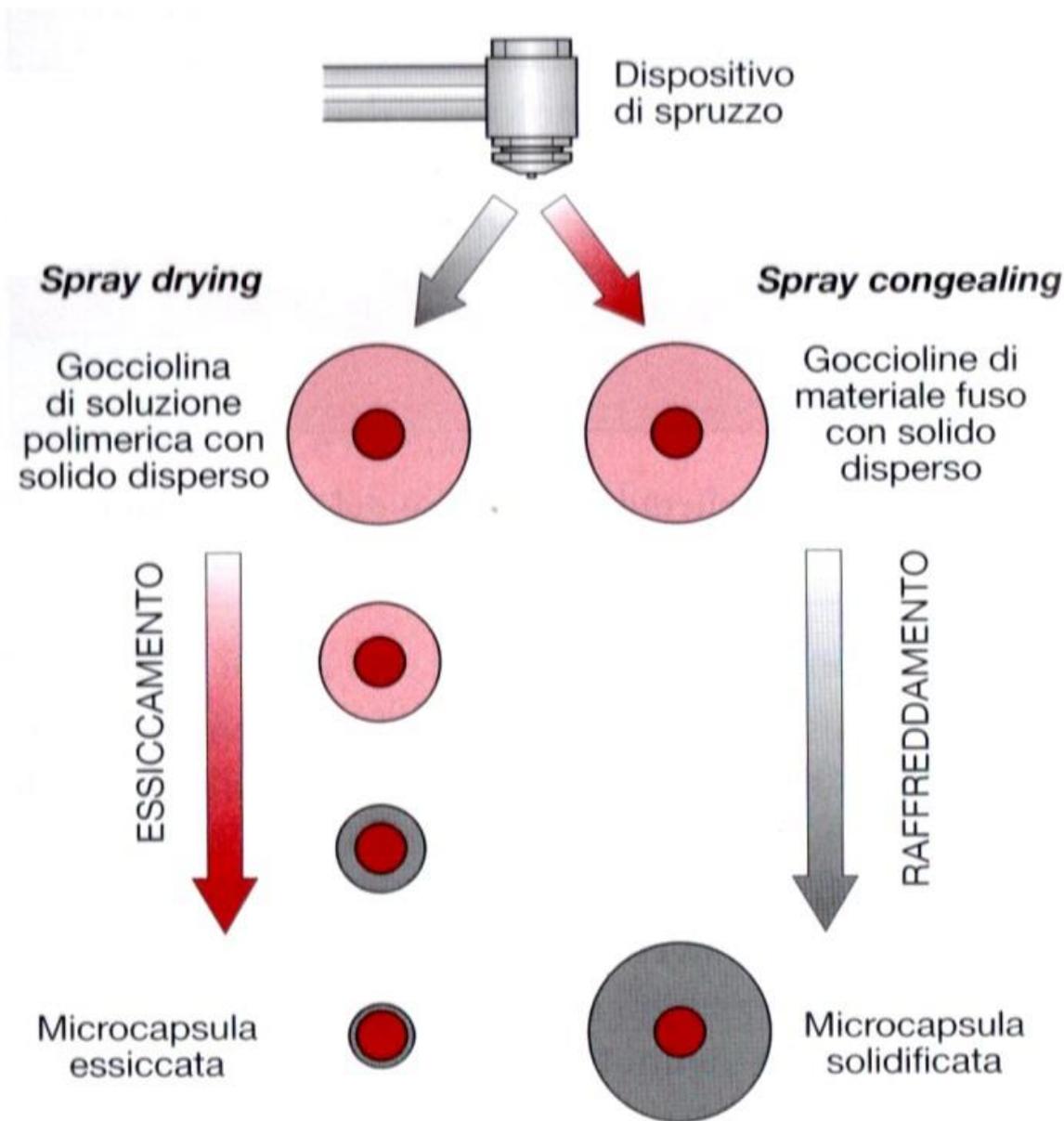
□ **MICROINCAPSULAZIONE PER
RAFFREDDAMENTO A SPRUZZO:**
0.25 – 2 um

□ **RICOPERTURA IN LETTO FLUIDO**

- * **nebulizzazione dall'alto o controcorrente**
- * **melt coating (cera/lipidi allo stato fuso)**
- **metodo wurster (nebulizzazione dal basso)**

□ **BASSINA (500 – 600 um)**

Schema di un processo di rivestimento per spray drying e spray congealing



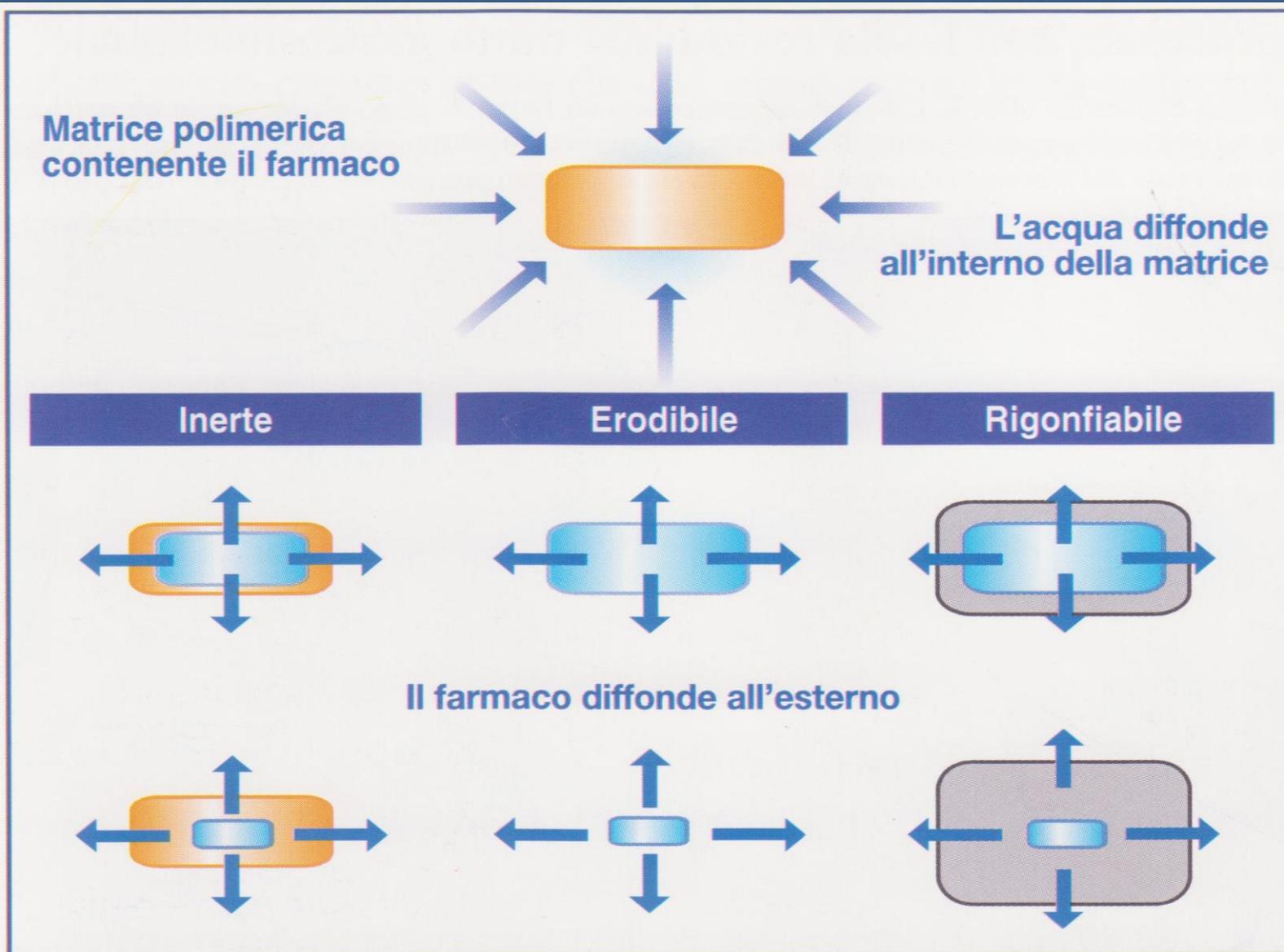
METODI:

➤ **RIVESTIMENTO AD UMIDO:**

- **CONFETTATURA**
- **FILMATURA**
- **MICROINCAPSULAZIONE**

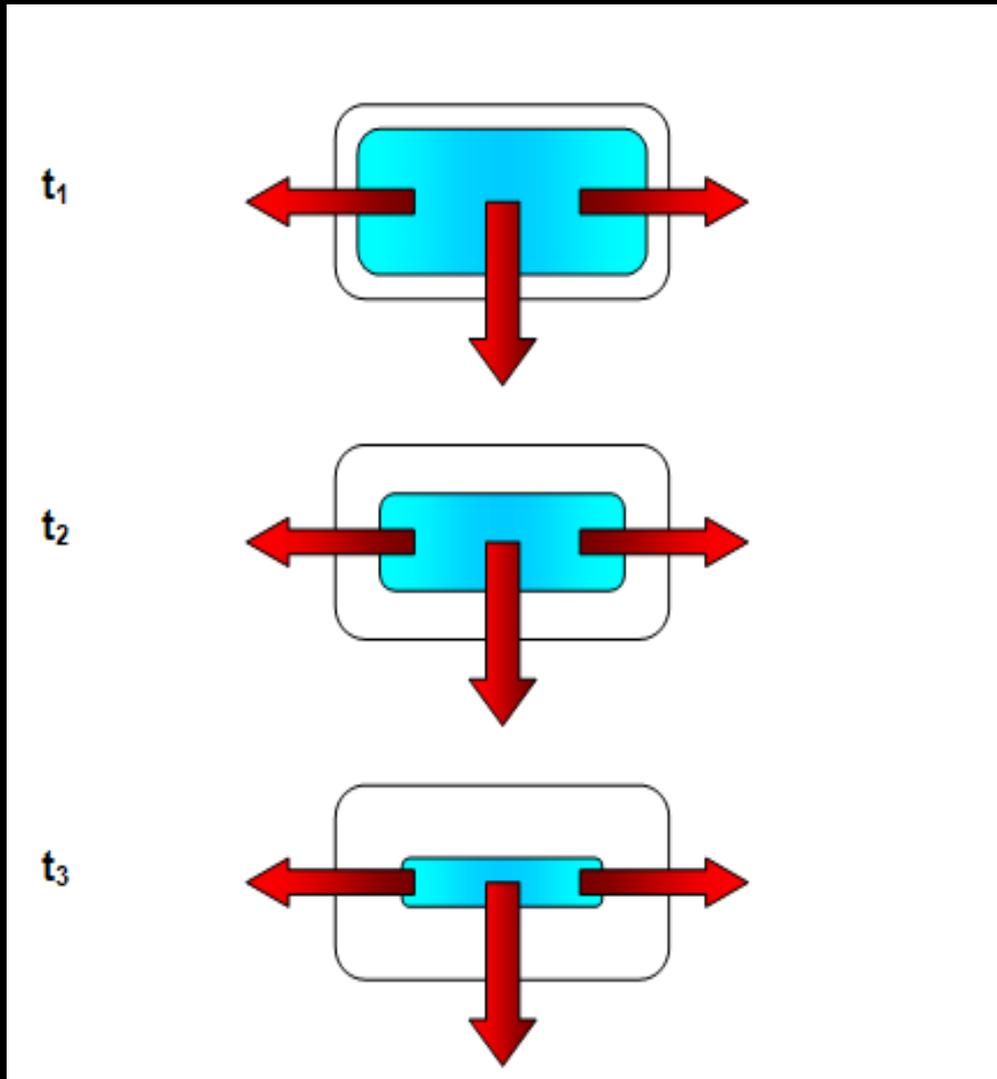
➤ **RIVESTIMENTO A SECCO (COMPRESSIONE)**

RIVESTIMENTO A SECCO



B) SISTEMI MATRICIALI

B1) SISTEMI A MATRICE INERTE



➤ **Polietilene**

➤ **Polivinilacetato**

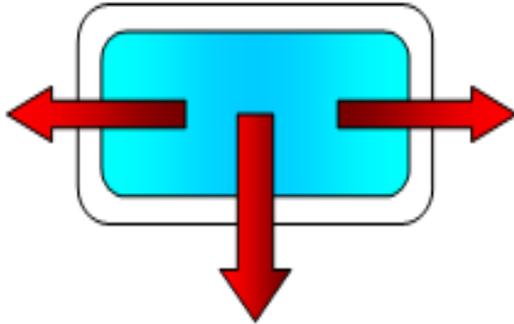
➤ **Polimetacrilato**

➤ **Polivinilcloruro**

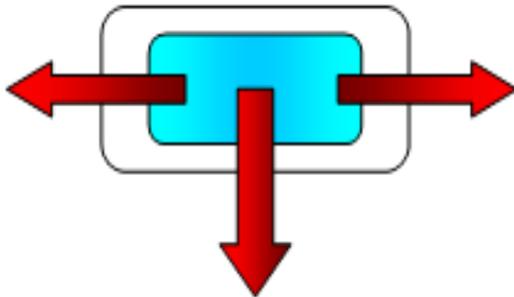
➤ **Etilcellulosa**

B2) SISTEMI A MATRICE ERODIBILE

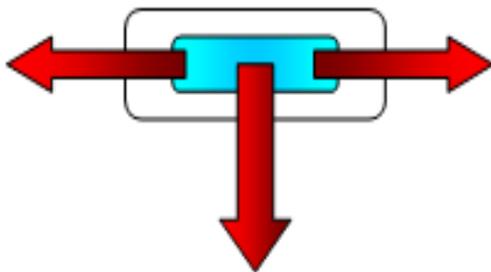
t_1



t_2

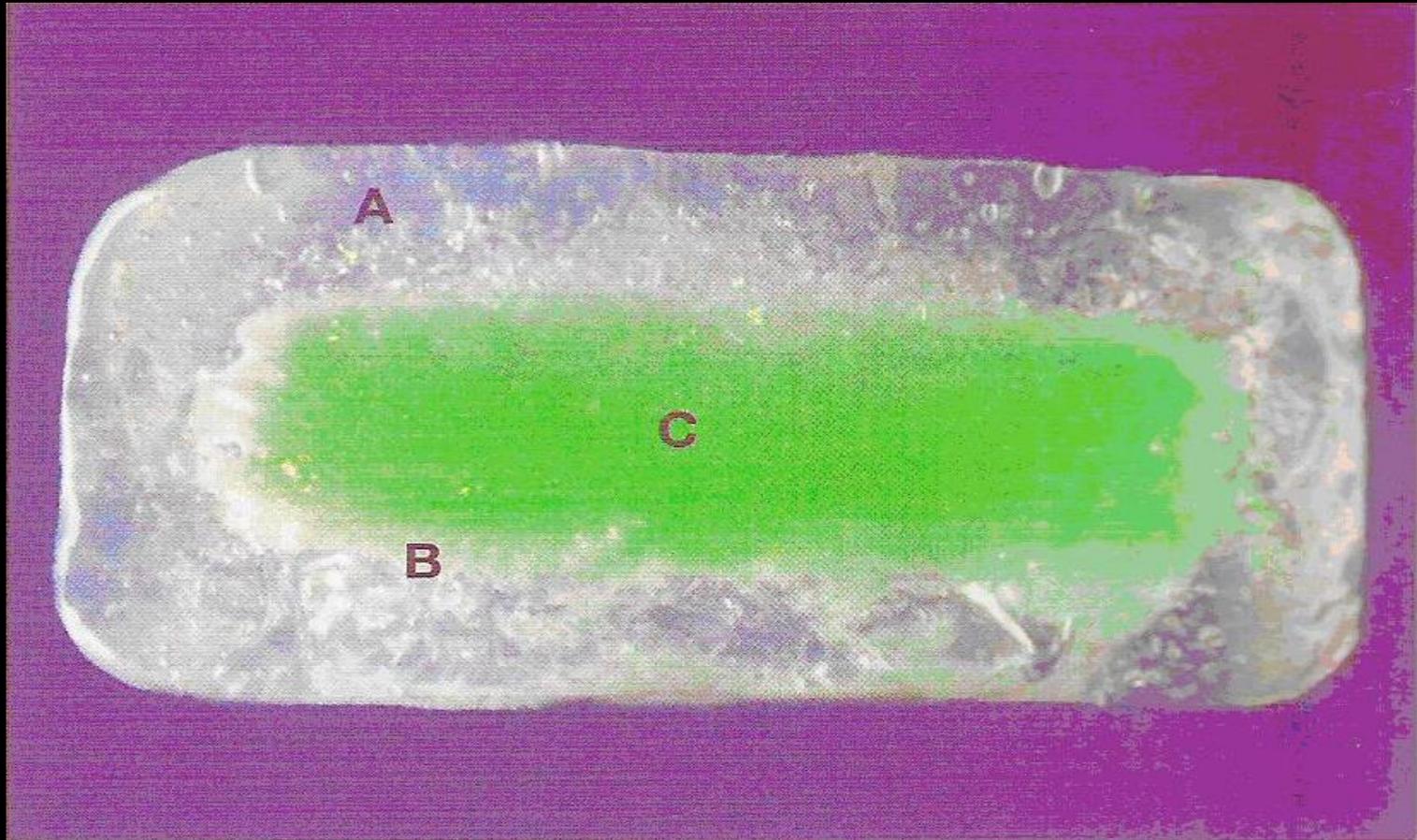


t_3



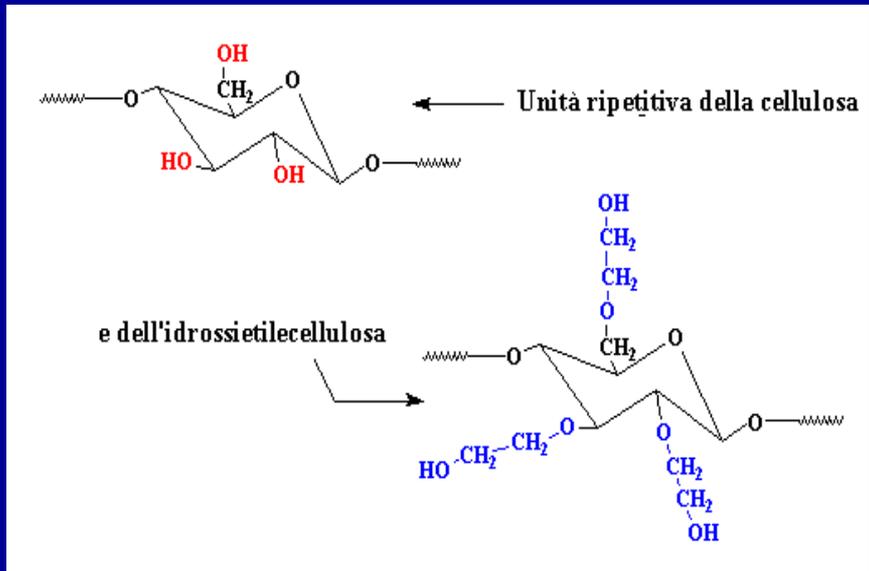
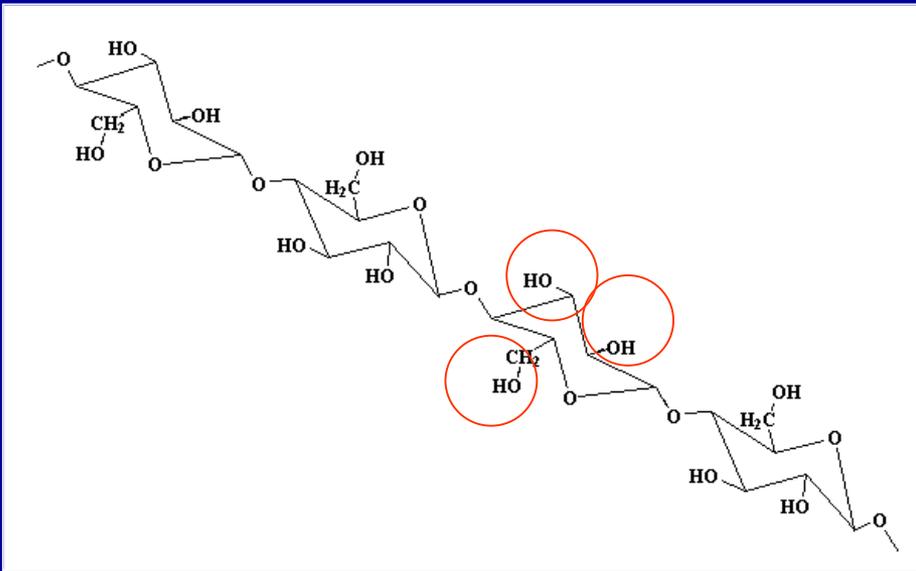
- Etilacrilato-metilmetaacrilato (Eudargit®)
- HPMC
- Alcol stearilico
- Alcol cetilico
- Alcol cetostearilico
- PVP

B3) SISTEMI A MATRICE RIGONFIABILE



- Sodio o calcio alginato
- HPMC
- PVP reticolato
- HPC
- CMC
- GOMMA XANTANA
- CARBOPOL

La cellulosa è un polimero **INSOLUBILE**.



Modifiche chimiche: al posto di alcuni gruppi $-OH$...



**Cellulose rigonfiabili
(che formano gel)**

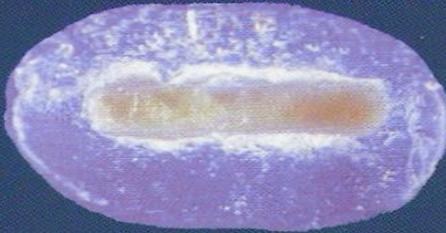
**Cellulose solubili
(erodibili)**

**Cellulose rigonfiabili
(che formano gel)**

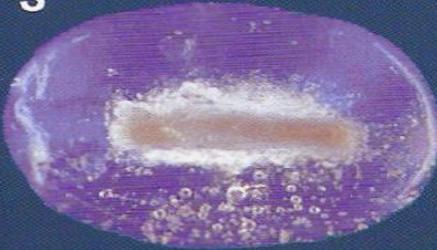
**Cellulose solubili
(erodibili)**



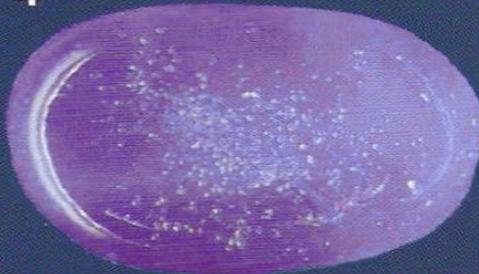
2



3



4



T
E
M
P
O

A



B



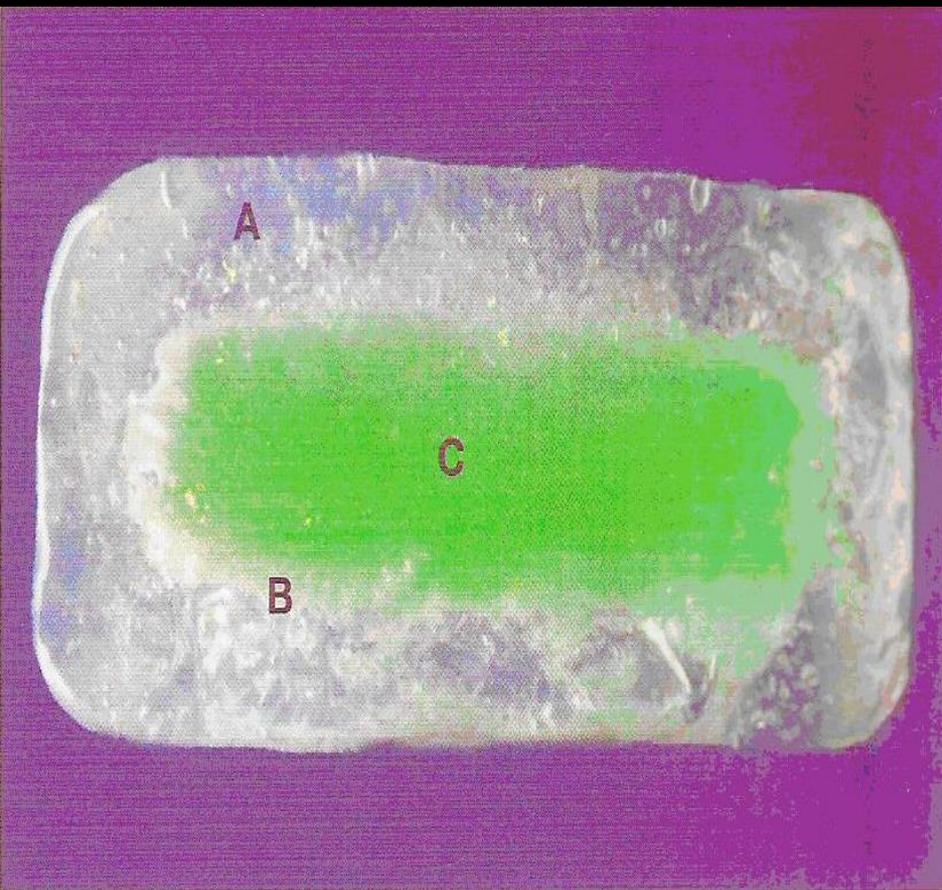
C



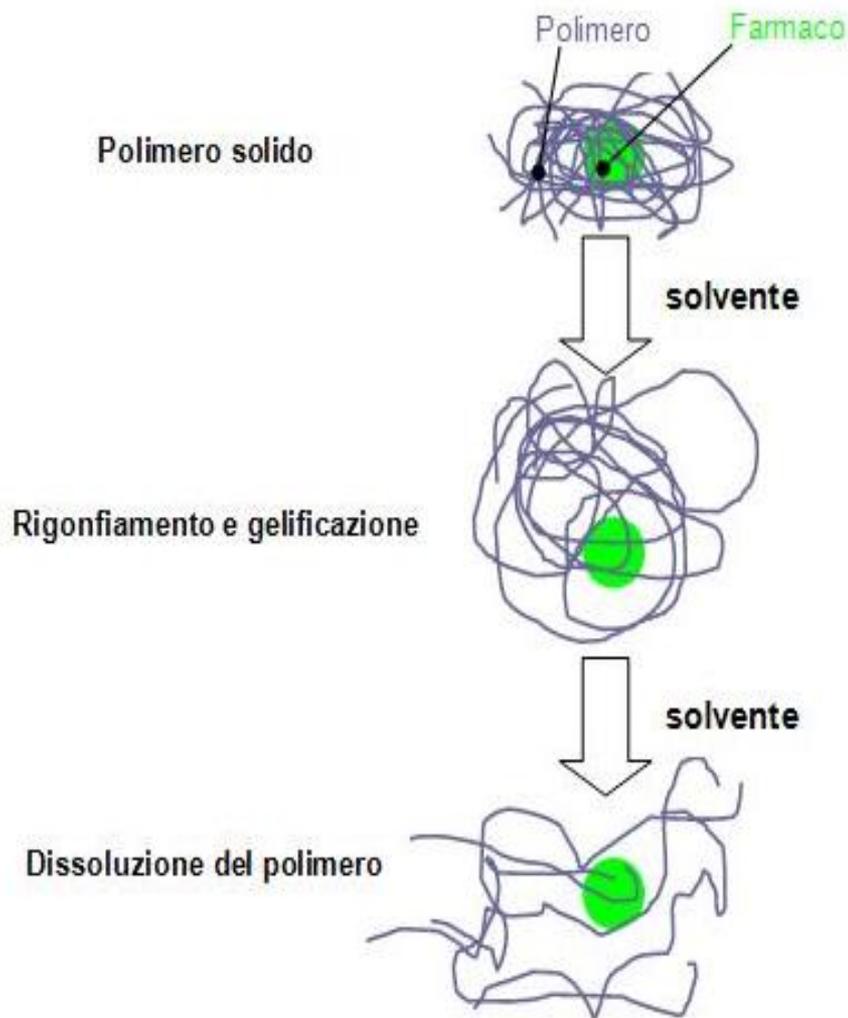
D



MECCANISMO DI DIFFUSIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO NEI SISTEMI POLIMERICI



Diffusione del farmaco attraverso il polimero



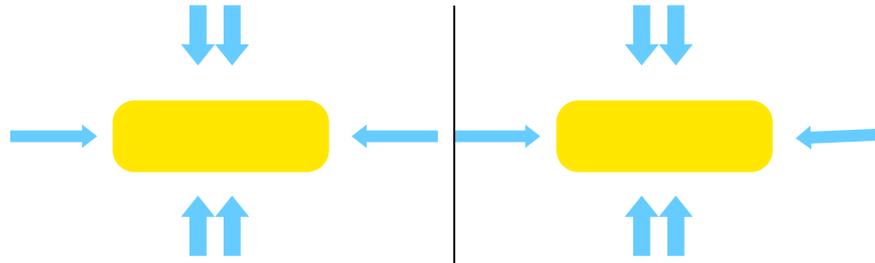
VELOCITÀ DI CESSIONE DI UN FARMACO DA UNA MATRICE POLIMERICA

- **VELOCITÀ DI PENETRAZIONE DEL SOLVENTE**
- **VELOCITÀ DI SOLUBILIZZAZIONE DEL FARMACO**
- **VELOCITÀ DI RIGONFIAMENTO E GELIFICAZIONE DELLA MATRICE**
- **VELOCITÀ DI DIFFUSIONE DEL FARMACO ATTRAVERSO LO STRATO GELIFICATO**
- **VELOCITÀ DI EROSIONE (O BIODEGRADAZIONE)**

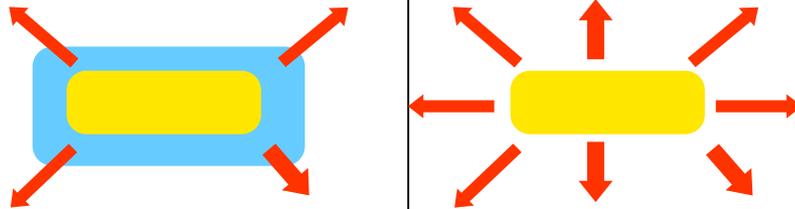
Meccanismo: velocità variabile

Cellulosa gelificabile

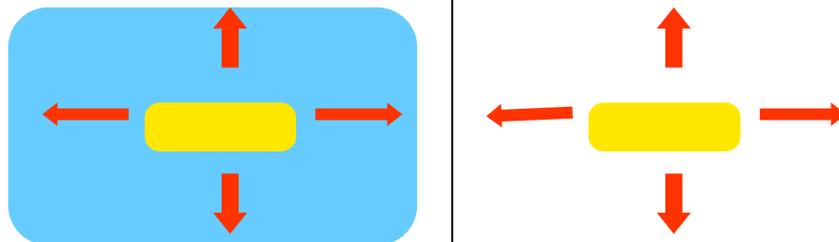
Cellulosa erodibile



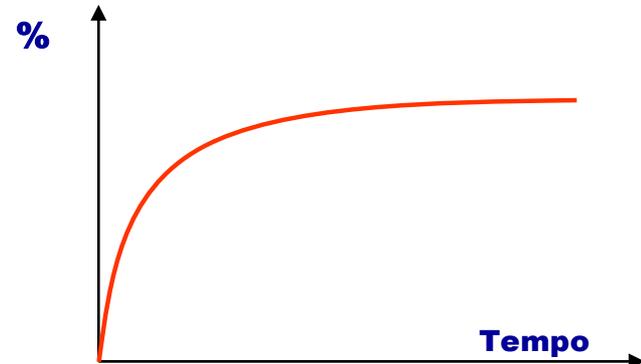
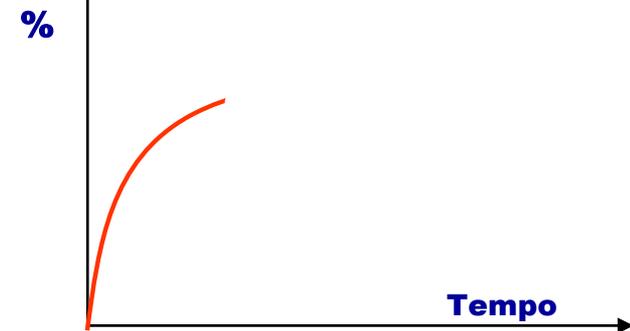
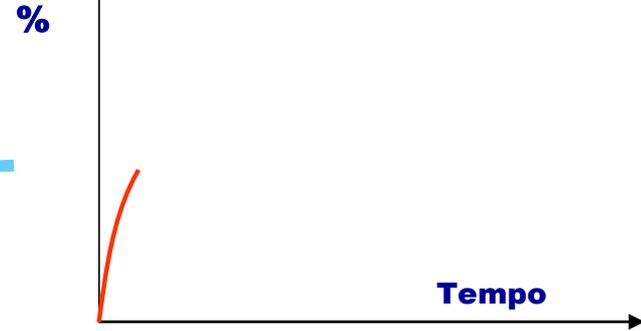
Idratazione e rapida liberazione del farmaco presente sulla superficie



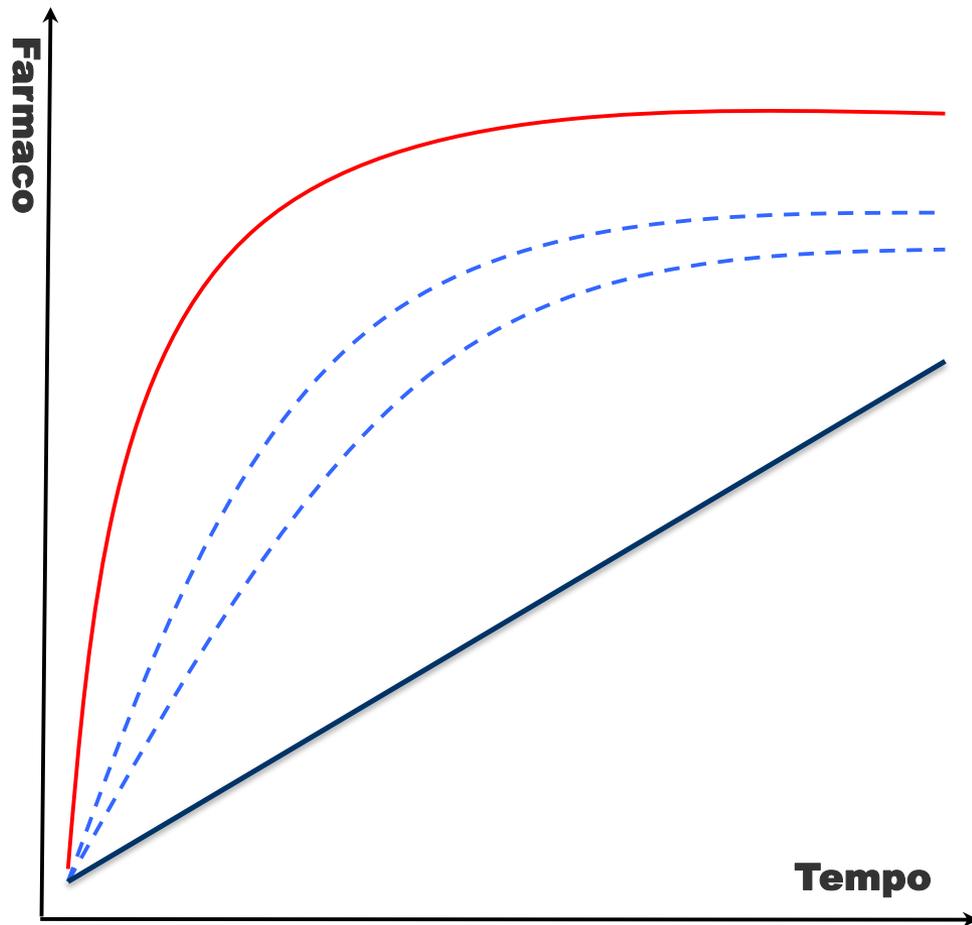
Fase successiva: la cessione del farmaco viene rallentata dal polimero



Fase finale: il rilascio del farmaco è rallentato



Come posso variare la velocità di rilascio?

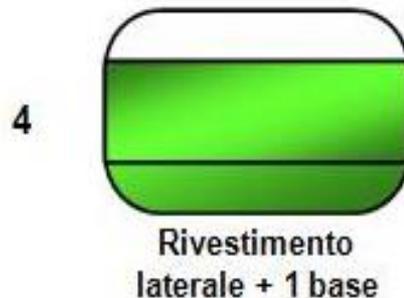
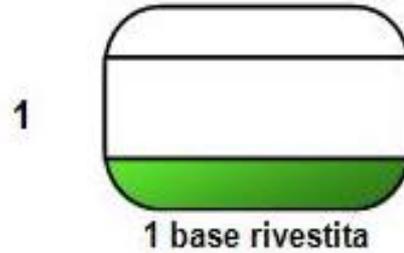
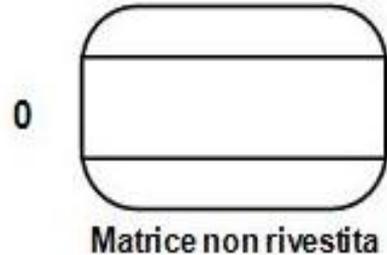


VARIABILE



COSTANTE

STRATEGIE DI OTTIMIZZAZIONE



LEGGE DI FICK:

$$dM/dt = A \cdot D \cdot K \cdot \Delta C / h$$

dM/dt = quantità di farmaco rilasciata in funzione del tempo

A = superficie

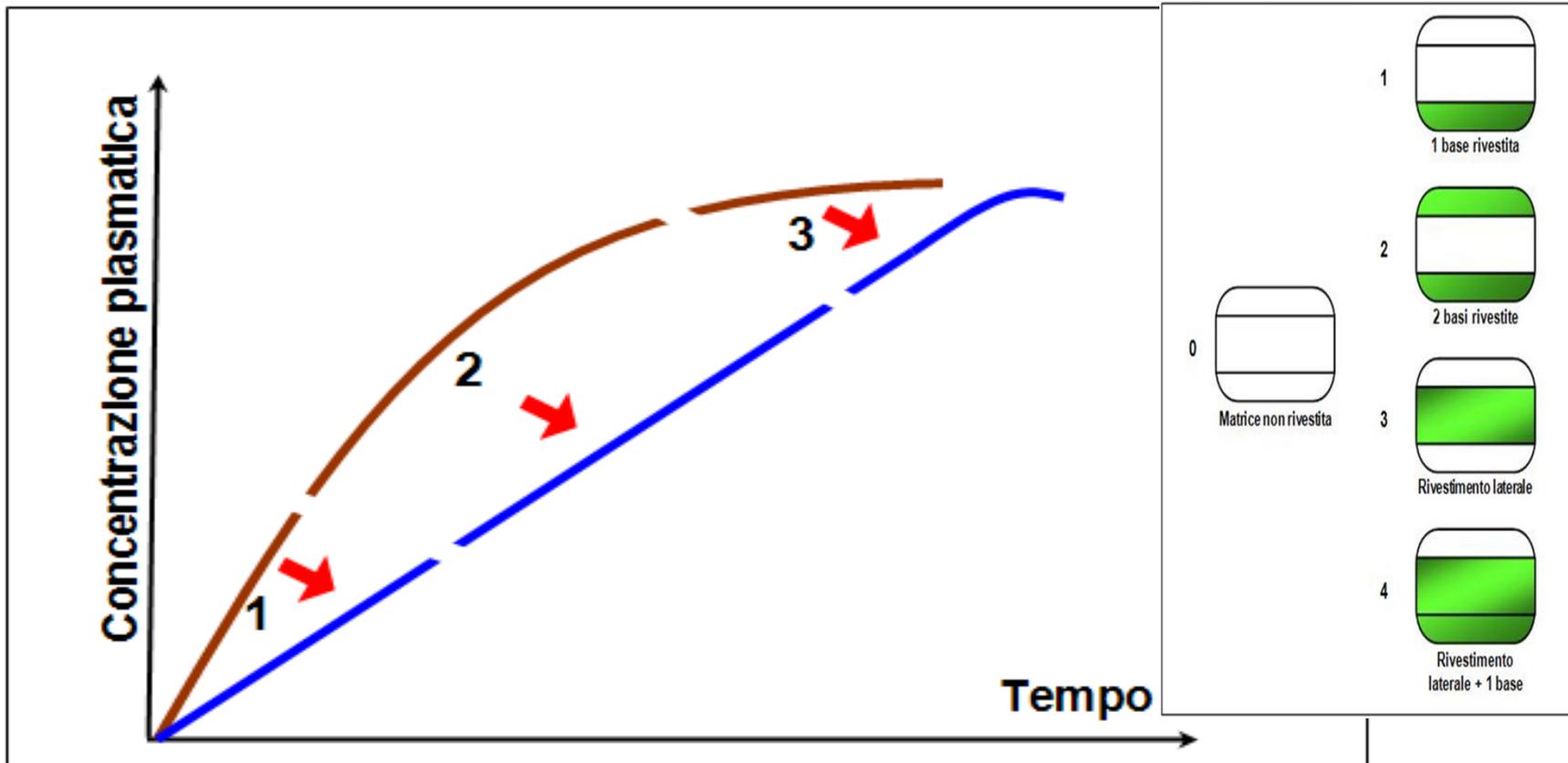
D = coefficiente di diffusione

K = coefficiente di partizione

ΔC = gradiente di concentrazione

h = spessore dello strato di diffusione

RILASCIO OTTIMALE

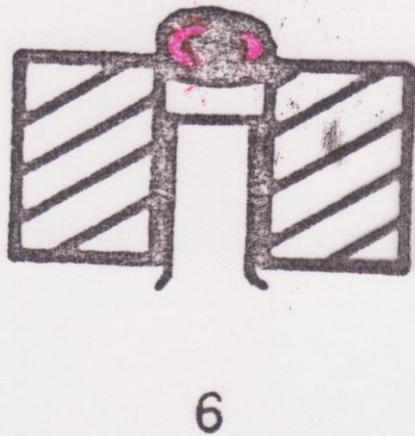
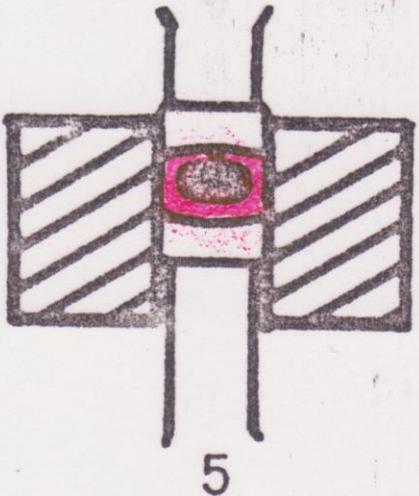
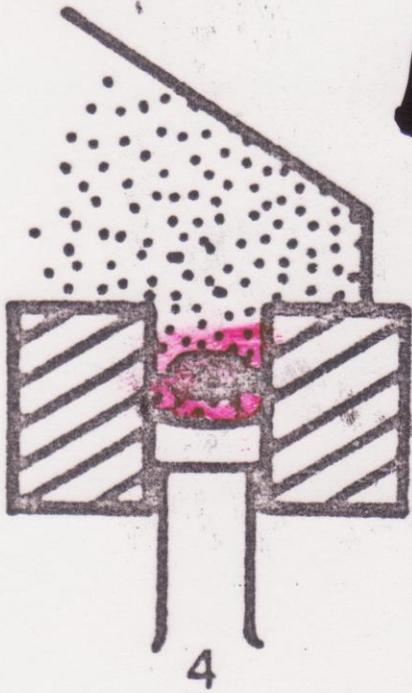
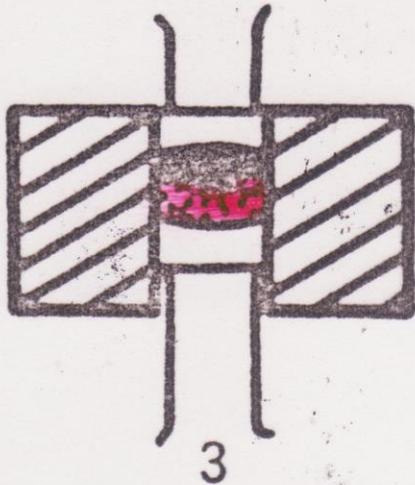
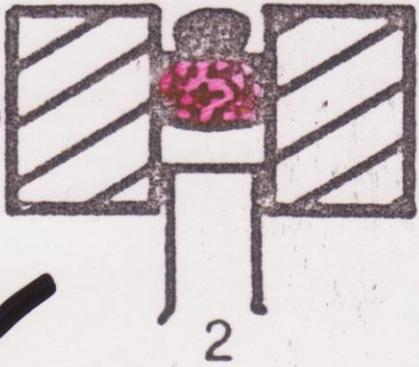
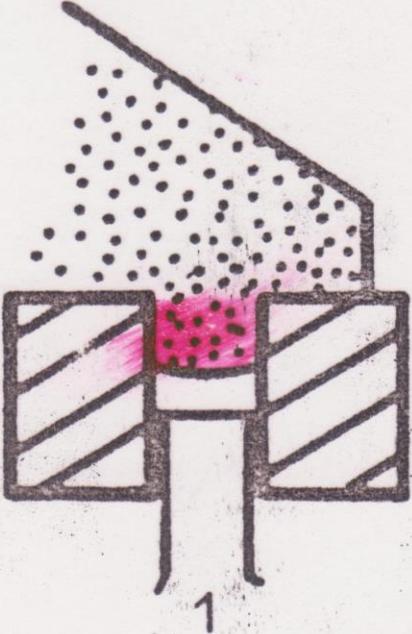


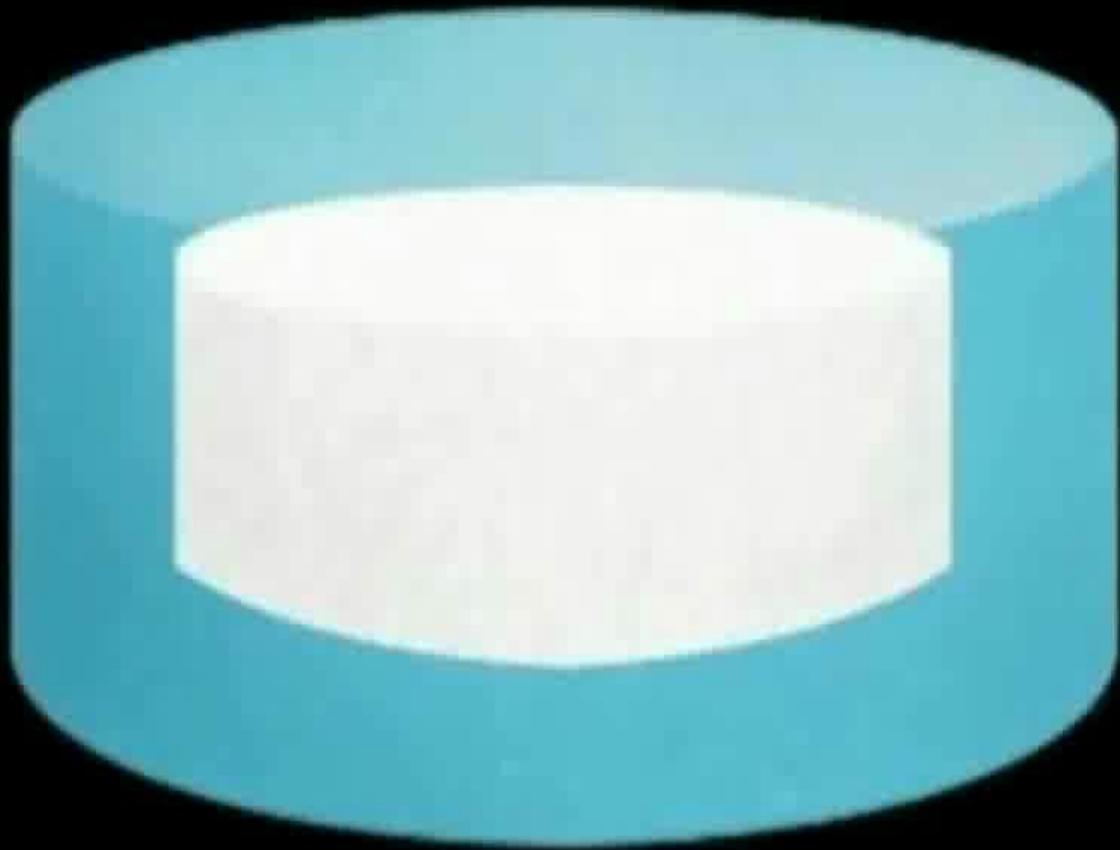
1. Riduzione della superficie del nucleo attivo

2. Modulazione della velocità di idratazione

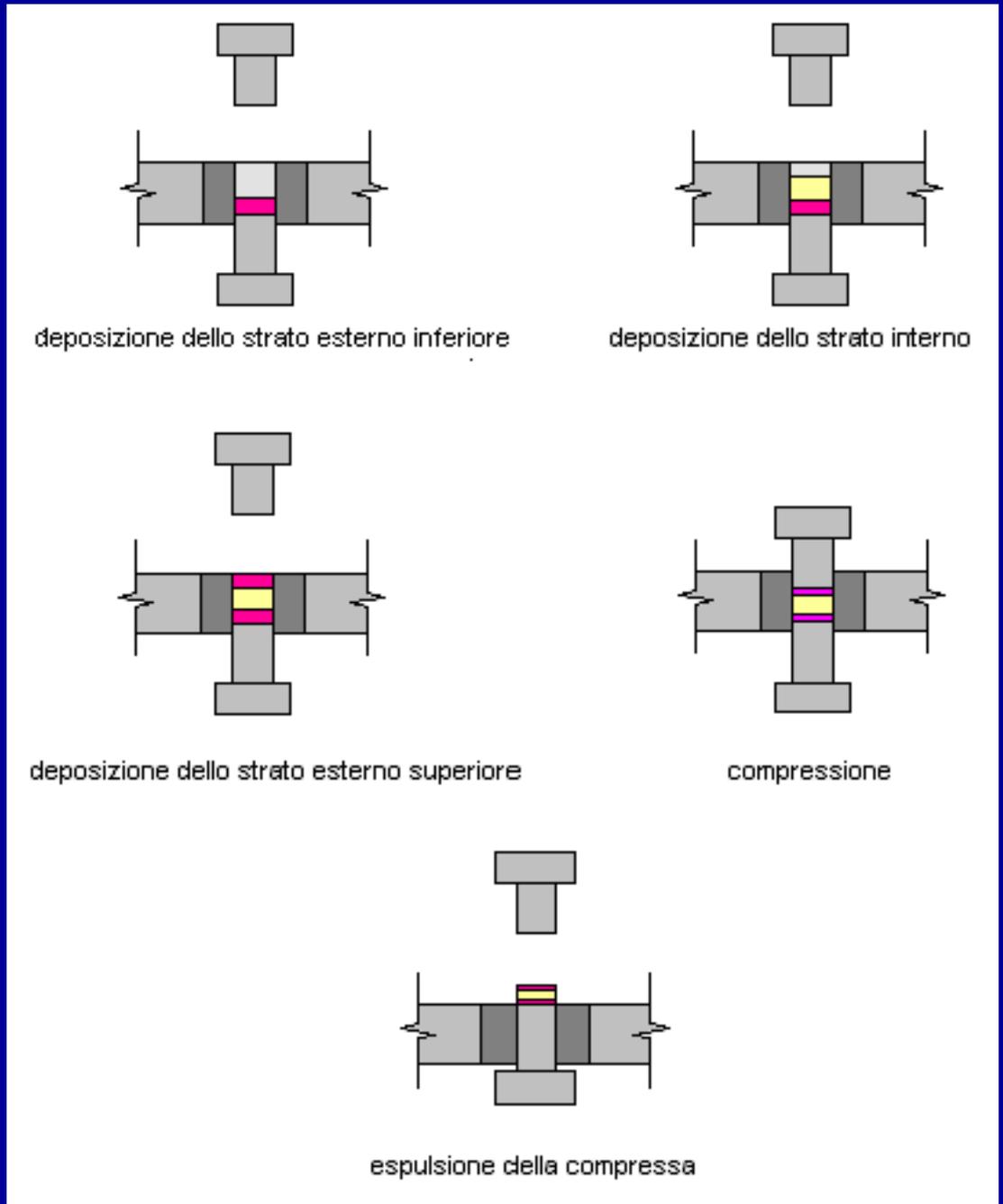
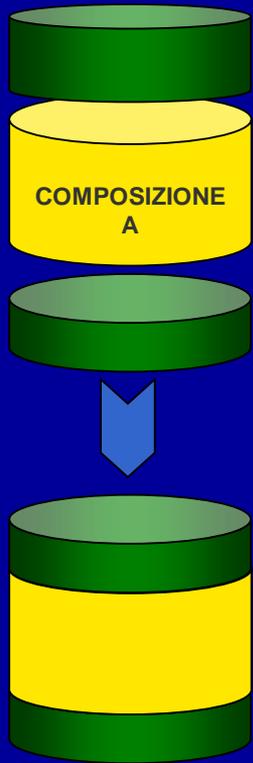
3. Modulazione della velocità di diffusione

COMPRIMITRICE CONFETTATRICE

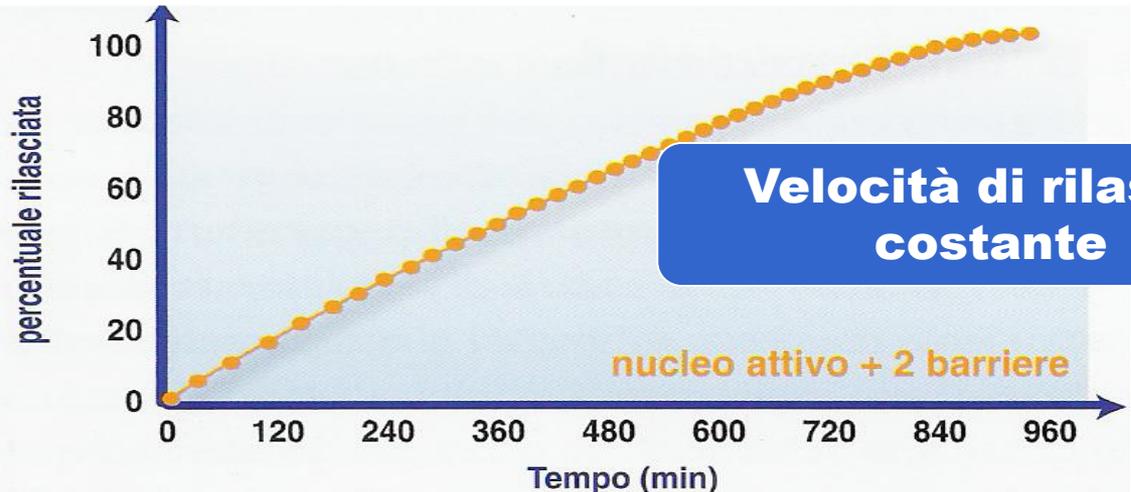
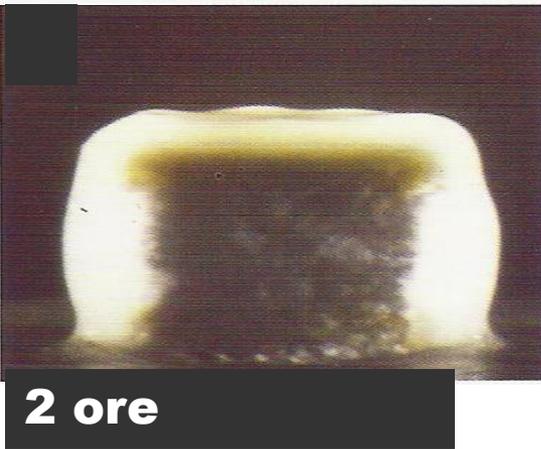
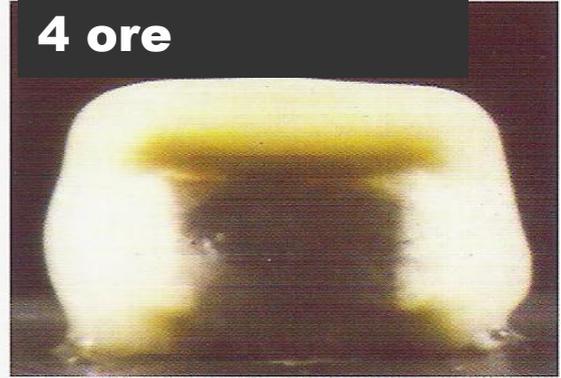
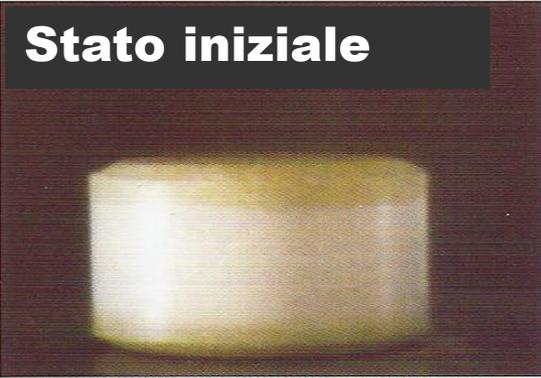
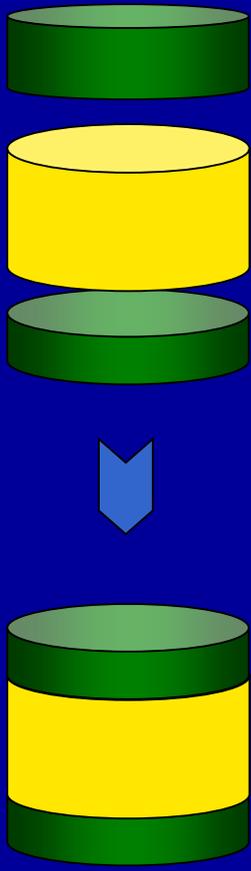




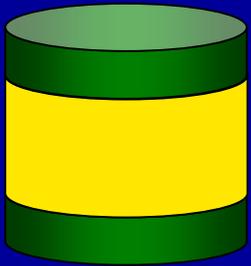
Produzione compresse bistrato



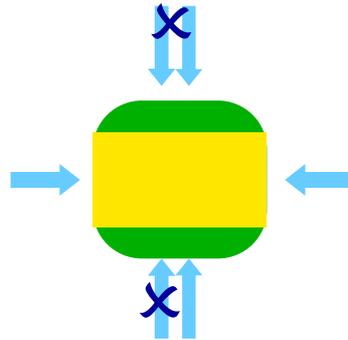
Composizione B



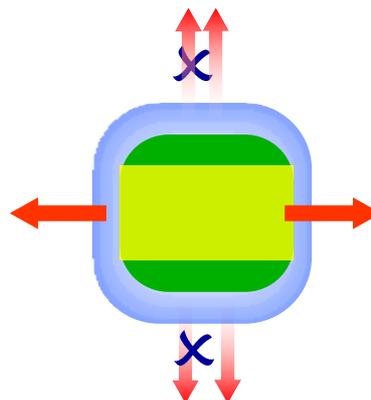
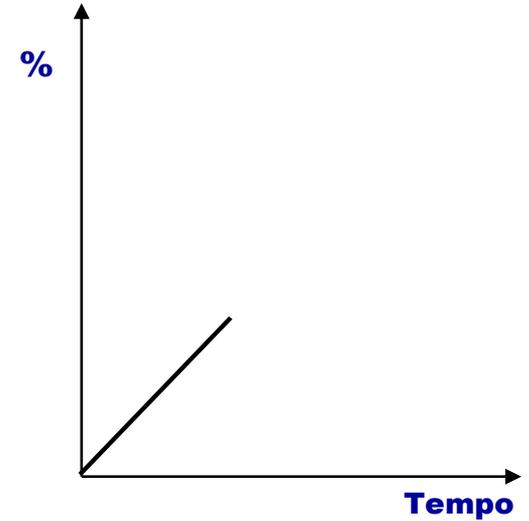
Composizione B



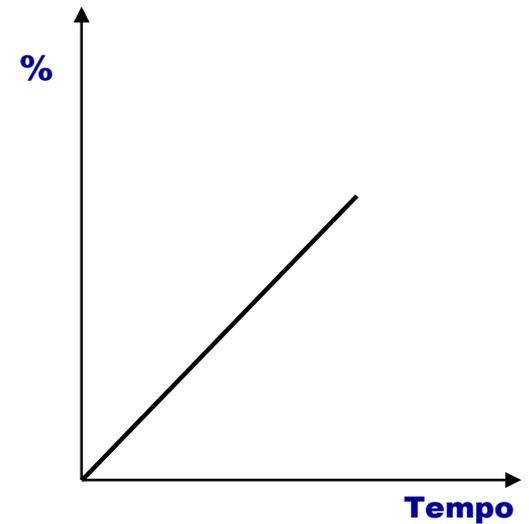
Cellulosa gelificabile



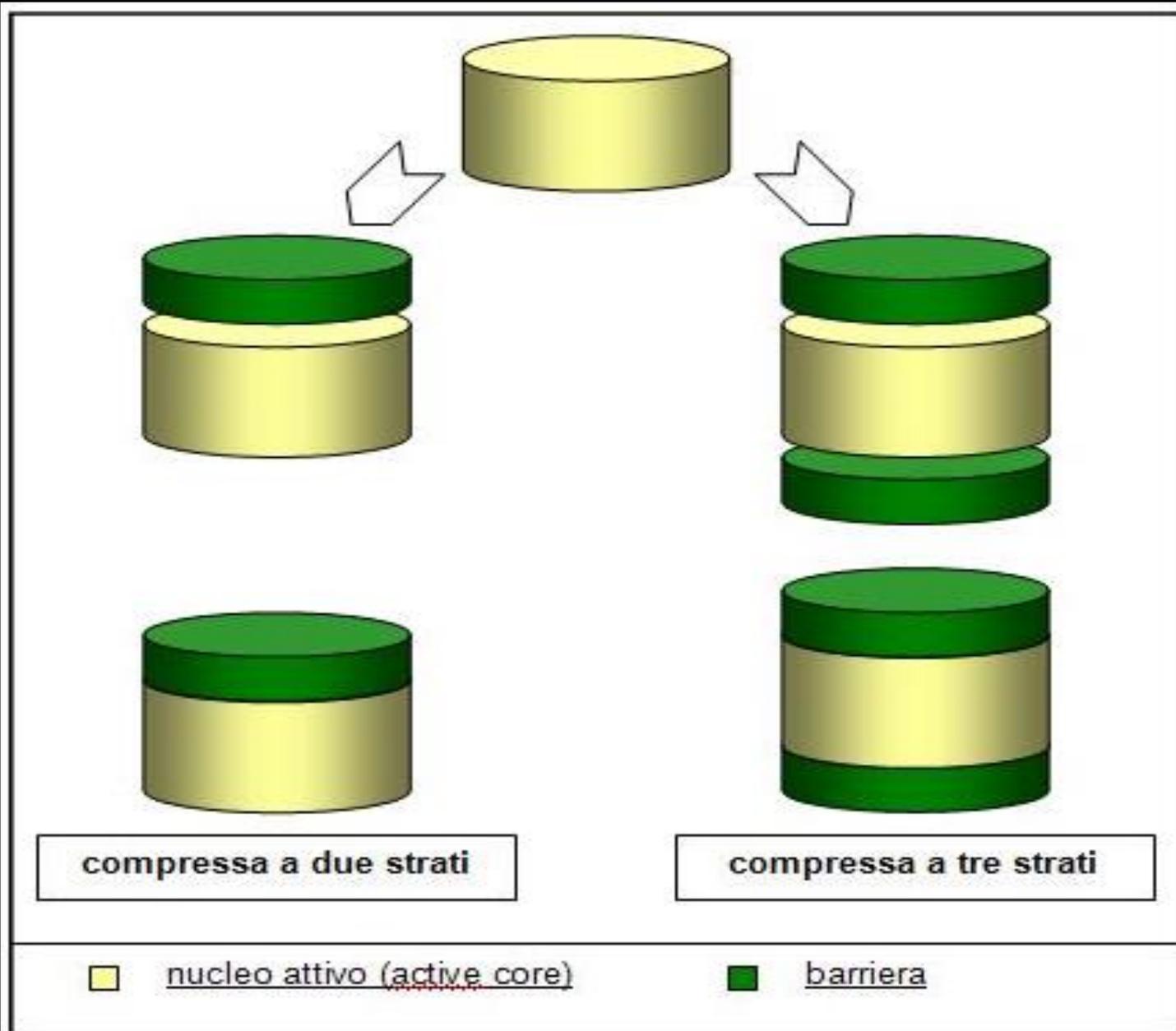
Il nucleo si idrata e libera il farmaco solo dalla superficie non rivestita



Fase successiva: il farmaco viene rilasciato lentamente solo dalla superficie libera



BARRIERE POLIMERICHE APPLICATE PER COMPRESSIONE DIRETTA (GEOMATRIX®)



COMPOSIZIONE DEL NUCLEO ATTIVO

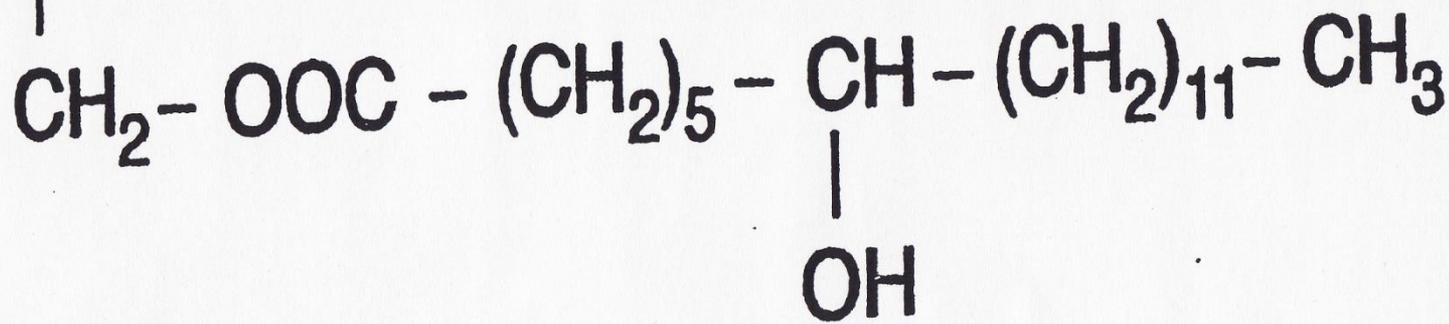
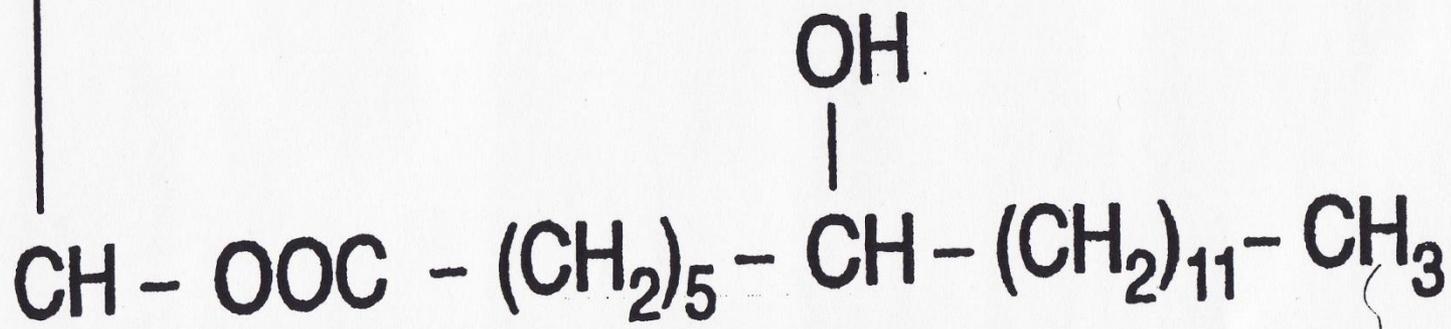
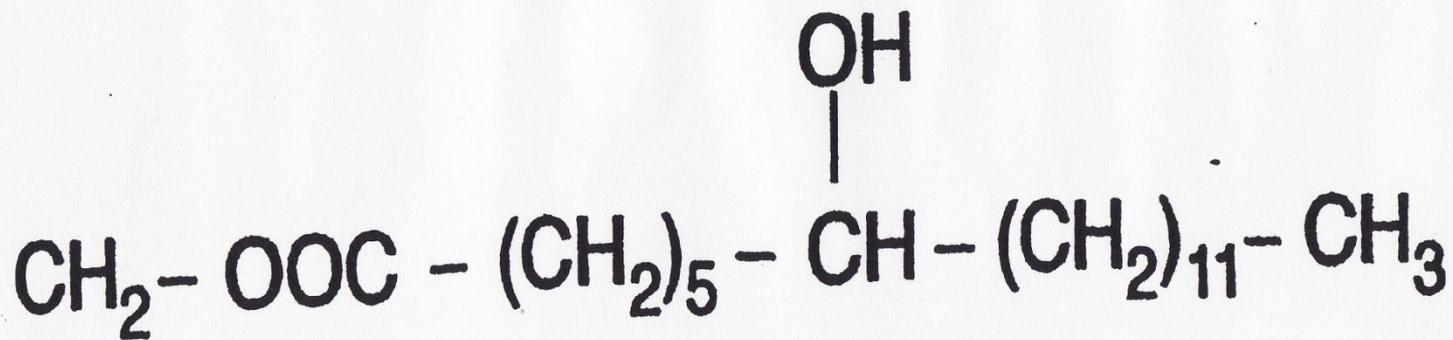
Formulazione	A (%)	B (%)	C (%)
Principio attivo	52.0	52.0	52.0
<u>Idrossipropilmetilcellulosa</u>	35.0 ⁽¹⁾	9.5 ⁽²⁾	21.0 ⁽³⁾
Mannitolo	9.5	35.0	17.5
<u>Polivinilpirrolidone</u>	2.0	2.0	7.0
Magnesio stearato	1.0	1.0	1.0
<u>Diossido di silicio colloidale</u>	0.5	0.5	0.5

¹ Methocel® K 100 M, ² Methocel® K 4 M, ³ Methocel® K 15 M

COMPOSIZIONE DELLE BARRIERE POLIMERICHE

Formulazione	Polimero Erodibile (%)	Polimero Gelificabile (%)
<u>Idrossipropilmetilcellulosa</u>	80.0 ⁽¹⁾	80.0 ⁽²⁾
Etilcellulosa	5.5	5.5
Olio di ricino idrogenato	13.0	13.0
Magnesio stearato	1.0	1.0
<u>Diossido di silicio colloidale</u>	0.5	0.5

¹ Methocel® E 5, ² Methocel® K 100 M.



APPLICAZIONI DEL SISTEMA GEOMATRIX® NELLA PROGETTAZIONE DI DISPOSITIVI A RILASCIO:

1. A VELOCITÀ COSTANTE

2. BIFASICO / BINARIO

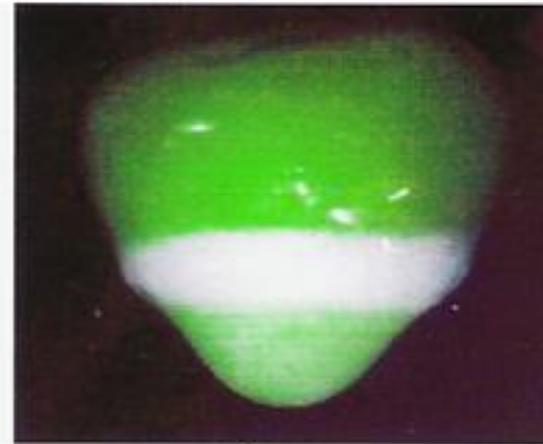
3. RITARDATO NEL TEMPO

4. PULSATILE

**1. RILASCIO A VELOCITÀ COSTANTE:
XATRAL® OD (*alfuzosina cloridrato*)
Antagonista dei recettori alfa-1 Adrenergici**



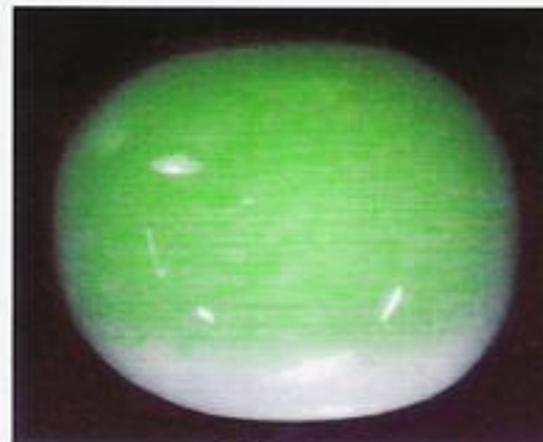
1 ora



8 ore

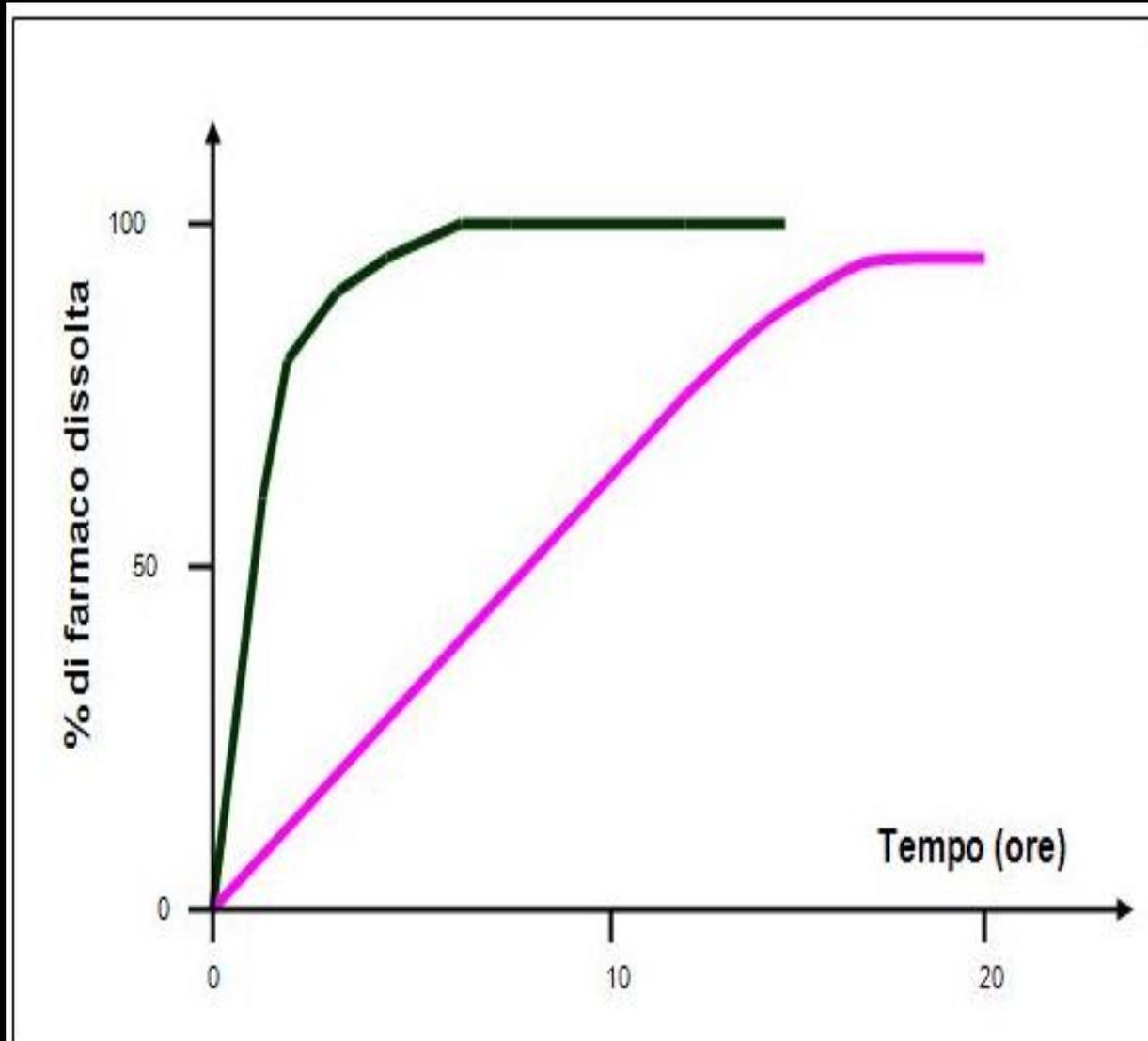


4 ore



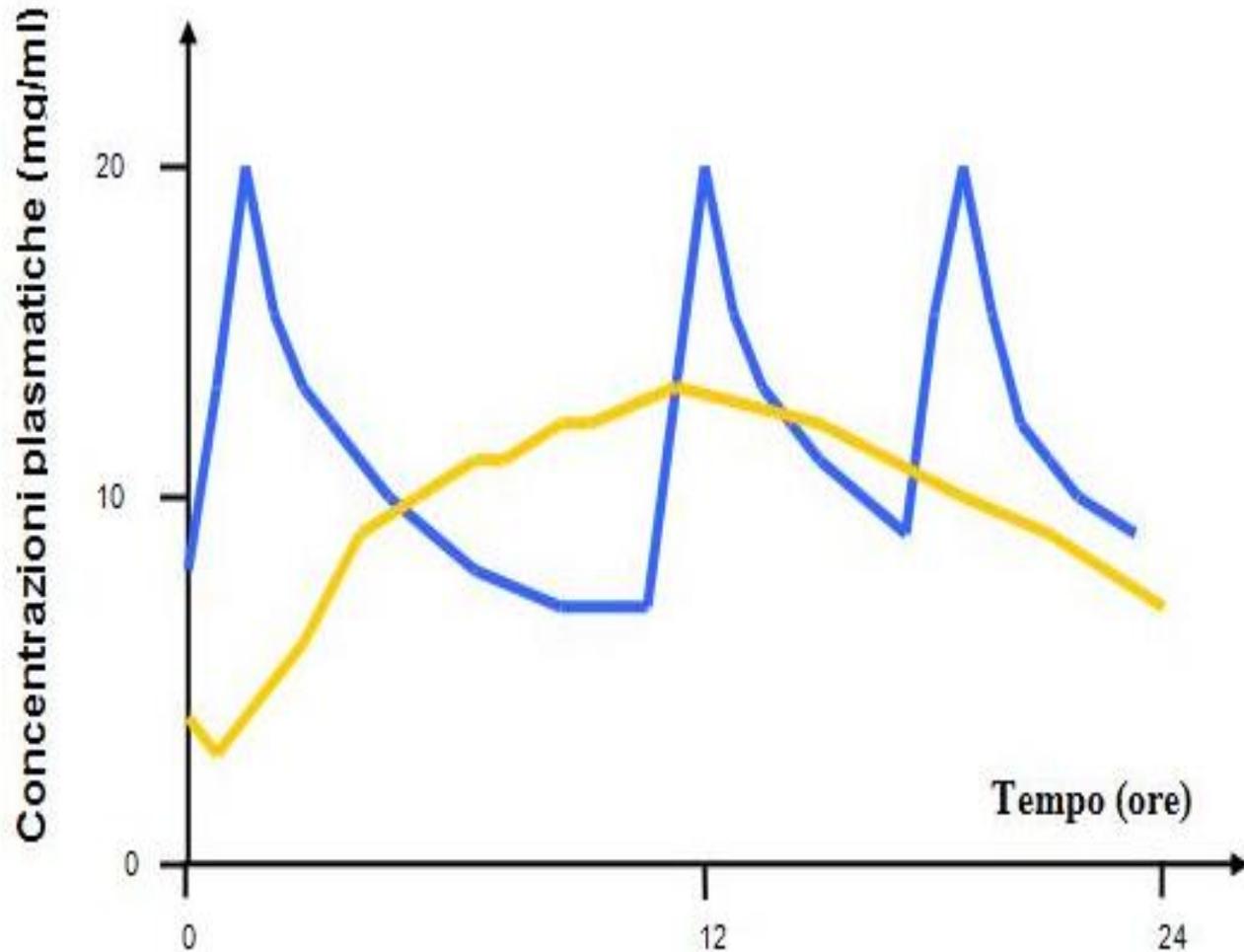
12 ore

DISSOLUZIONE IN VITRO DI UNA COMPRESSA DA 5 MG DI ALFUZOSINA E LA FORMULAZIONE XATRAL® OD DA 10 MG



- **Compressa tradizionale (5 mg)**
- **Xatral® OD (10mg)**

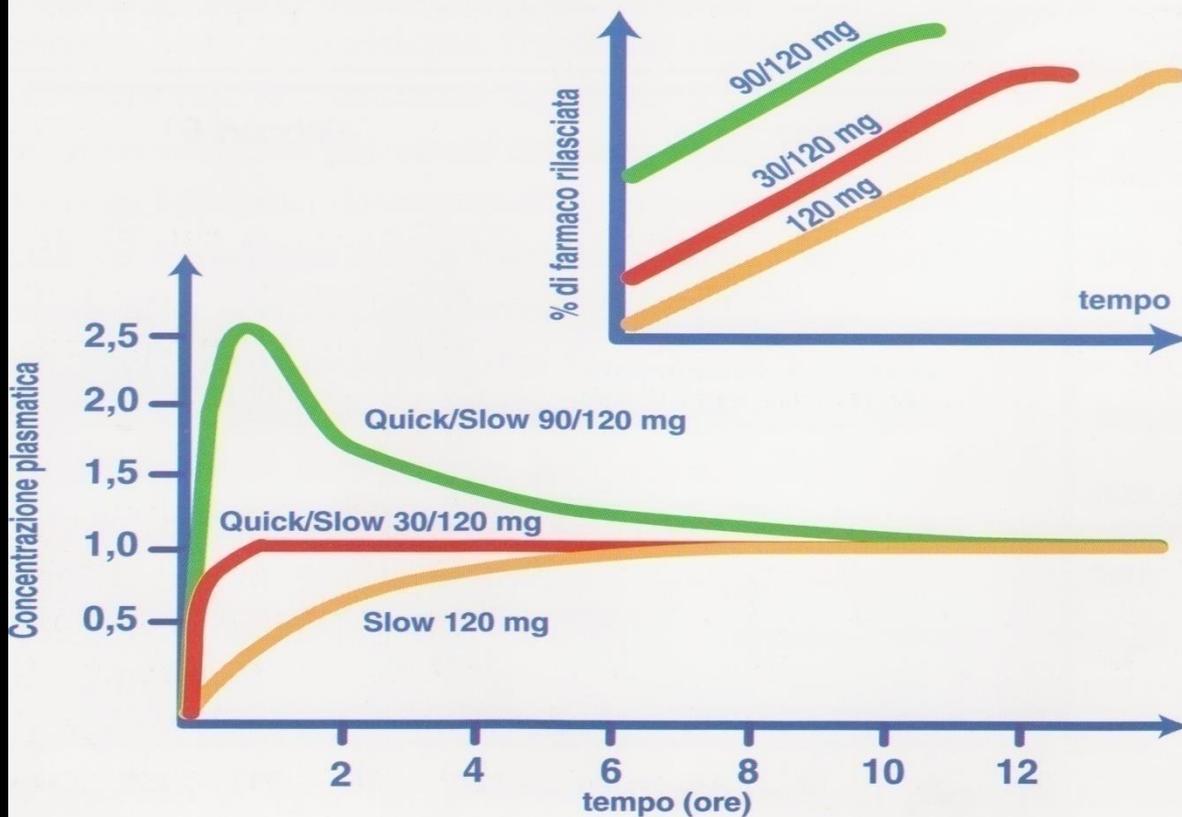
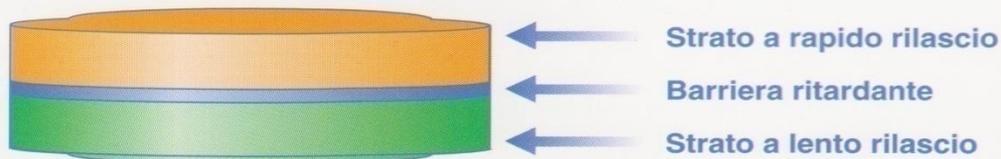
BIODISPONIBILITÀ



- **Comparsa a rilascio immediato (2,5mg)**
- **Sistema a tre strati (10mg)**

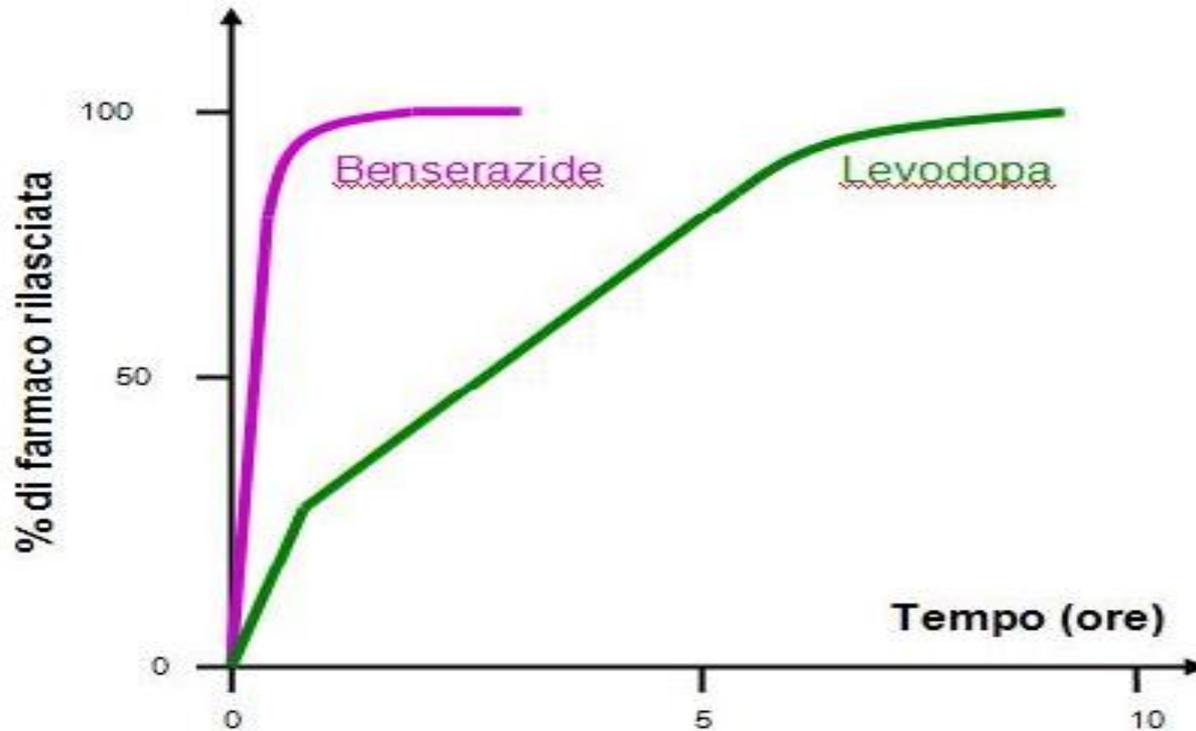
2. RILASCIO BIFASICO: rapido/lento

Sistema Geomatrix per il rilascio bifasico del farmaco: Quick/Slow



RILASCIO BINARIO

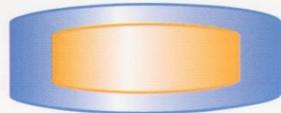
MADOPAR® DR (levodopa + benserazide)
Inibitore dopa-decarbossilasi



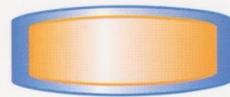
3. RILASCIO RITARDATO

Sistema Geomatrix per il rilascio ritardato di farmaci

Rivestimento erodibile



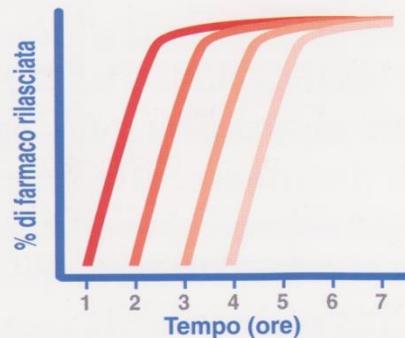
Il rivestimento viene progressivamente eroso



si libera il nucleo che comincia a rilasciare il farmaco



in funzione del rivestimento si possono ottenere diversi tempi di ritardo dell'inizio del rilascio



Rivestimento gelificabile



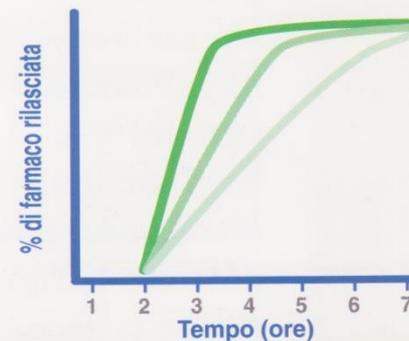
Il rivestimento gelifica progressivamente



il farmaco viene liberato per diffusione attraverso lo strato gelificato



in funzione del rivestimento si possono ottenere diverse velocità di cessione a parità di tempi di ritardo



Somministrazione

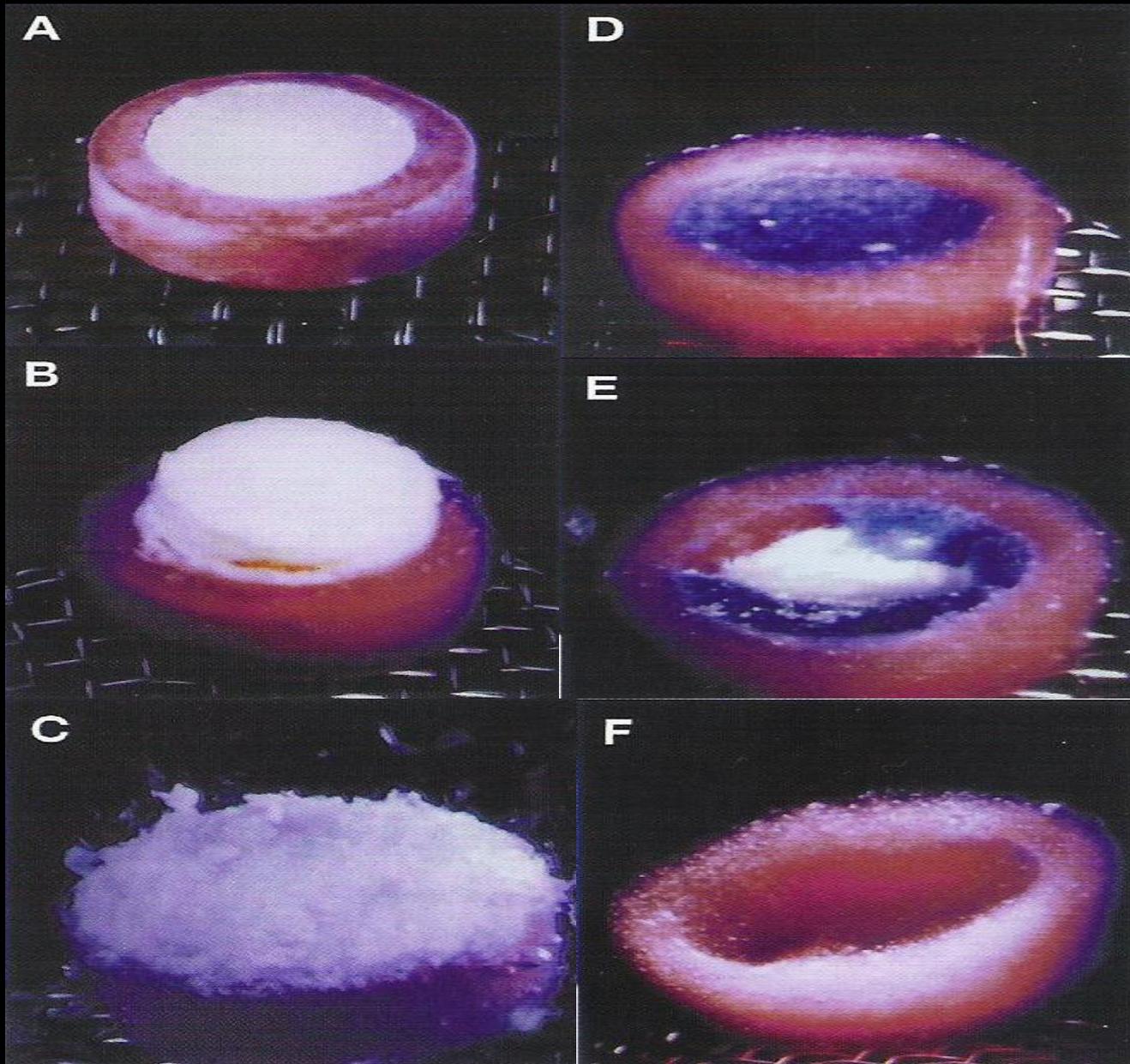
Tempo di ritardo

Inizio della cessione del farmaco

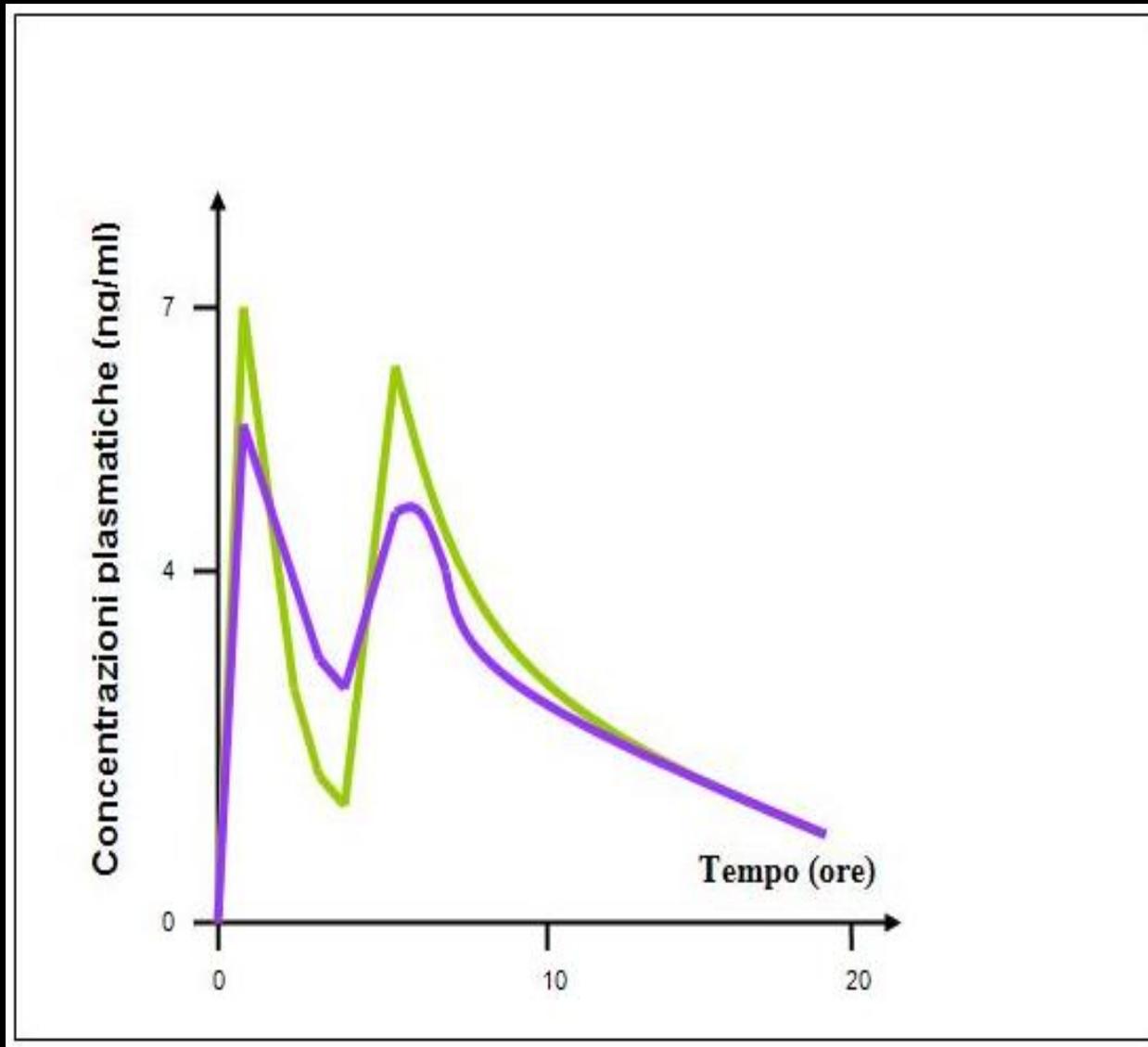
4. RILASCIO PULSATILE



4. RILASCIO PULSATILE

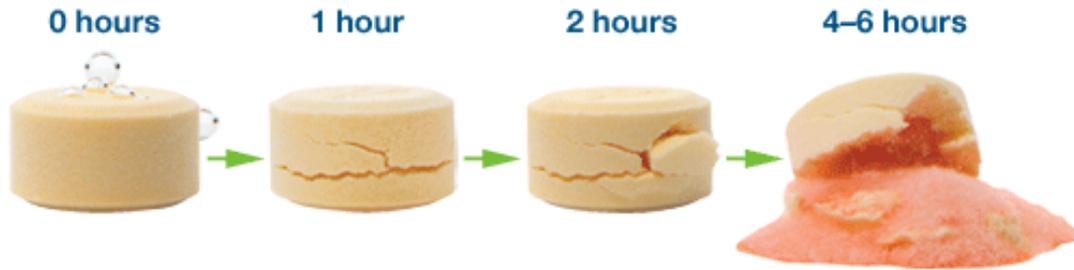


METILFENIDATO (BIODISPONIBILITÀ)



- Doppia somministrazione compresse convenzionali
- Compresa a rilascio pulsatile

Lodotra® - a rilascio pulsatile

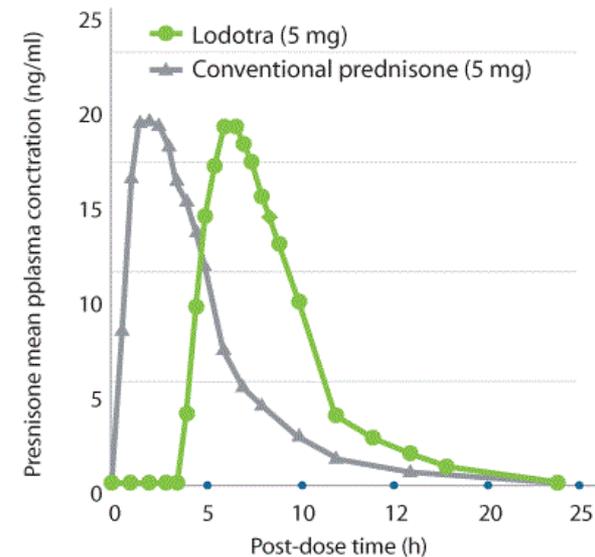


- trattamento dell'artrite reumatoide
- rilascio pulsatile
- dotato di un strato esterno lipofilo garantisce basse dosi di prednisone 4-6 ore più tardi.

Nucleo : silice colloidale anidra, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato, PVP

Strato esterno:

silice colloidale anidra, calcio idrogeno fosfato diidrato, glicerolo dibeenato, magnesio stearato, PVP



MACRORIVESTIMENTO: ESTETICO / FUNZIONALE



CAPSULE DURE O RIGIDE



CAPSULE MOLLI

LE CAPSULE

IN BASE ALLA CONSISTENZA:

- a) CAPSULE DURE O RIGIDE**
- b) CAPSULE MOLLI**

IN BASE AL TIPO DI RILASCIO:

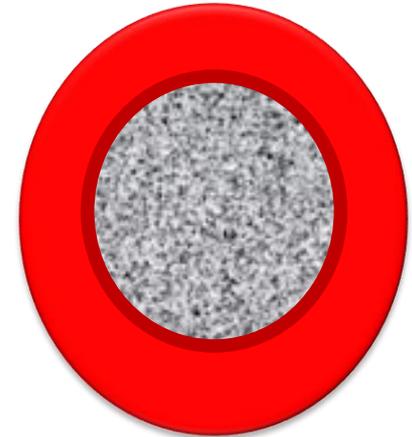
CAPSULE (DURE O MOLLI)

- a) A rilascio modificato/prolungato/ritardato**
- b) Gastroresistenti**

b) CAPSULE MOLLI

INVOLUCRI PIÙ SPESSI

- **GELATINA**
- **PLASTIFICANTE** : GLICERINA, SORBITOLO, GLICOL PROPILENICO – 30-40%
- **ACQUA (10%)**
- **CONSERVANTI** (parabeni, anidride solforosa)
- **COLORANTI** (LACCHE, PIGMENTI)
- **OPACIZZANTI** (BIOSSIDO DI TITANIO)
- **AROMATIZZANTI**



CONTENUTO

- **OLI VEGETALI/MINERALI**
- **ECCIPIENTI SINTETICI**
- **TENSIOATTIVI**
- **PEG liquidi, GLICOL propilenico**
- **SISTEMI MICROEMULSIONANTI**

VANTAGGI:

**FARMACI IN SOLUZIONE O
SOSPENSIONE/
BIODISPONIBILITÀ/UNIFORMITÀ
DI DOSAGGIO**

ROUND



No.	1	2	3	4	5	6	7	9	15	20	28	40	90
Minims	0.76-1.00	1.2-2.0	2.2-3.0	2.9-4.0	3.2-6.0	4.9-6.0	5.0-7.0	7.0-9.0	12.0-15.0	15.0-20.0	21.0-30.0	32.0-41.0	70.0-90.0
CC	0.045-0.074	0.135-0.172	0.185-0.246	0.197-0.283	0.223-0.308	0.451-0.740	0.325-0.554	0.505-1.230	1.646-2.526	4.925			

OVAL



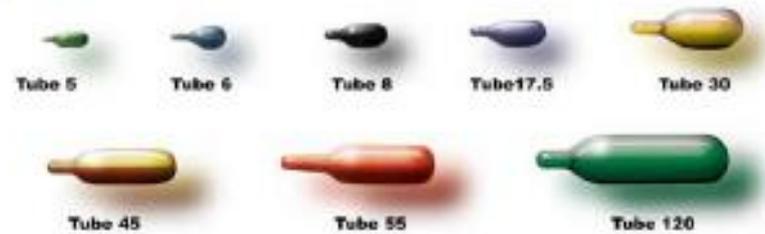
No.	2	3	4	5	6	7	8.5	10	12	16	20	30	40	60	65	80
Minims	0.5-2.2	4-3.0	1-4.0	3-5.0	2-6.0	3-7.5	7.5-10.0	10.5-12.0	12.4-15.0	17.0-20.0	21.0-30.0	30.0-40.0	41.0-60.0	50.0-65.0	60.0-80.0	
CC	0.080-0.148	0.191-0.285	0.325-0.382	0.262-0.431	0.462-0.571	0.754-1.407	1.194-1.840	2.526-3.080	3.690-5.690							
	0.140	0.192	0.245	0.308	0.370	0.482	0.524	0.915	0.739	0.986	1.332	1.940	2.454	2.692	4.000	4.925

OBLONG



No.	3	4	5	6	8	8.5	11	14	16	20	22	24
Minims	2.5-3.0	3.0-4.0	4.0-5.0	5.0-6.0	6.5-8.0	7.5-8.0	10.5-12.5	12.5-14.0	14.0-16.0	16.0-20.0	16.0-22.0	20.0-24.0
CC	0.142-0.185	0.185-0.248	0.248-0.309	0.309-0.430	0.462-0.647	0.647-0.770	0.980-1.352	1.352-1.912	1.912-2.702	2.702-3.690	3.690-4.925	4.925
	0.185	0.248	0.309	0.370	0.482	0.524	0.739	0.986	1.230	1.646	2.062	2.478

TUBE



No.	5	6	8	17.5	30	45	55	120
Minims	2.5-5.0	6.0-6.0	6.0-9.0	15.0-17.0	27.0-32.0	40.0-45.0	42.0-55.0	90.0-120.0
CC	0.154-0.312	0.308-0.370	0.370-0.482	0.924-1.037	1.663-1.971	2.462-2.991	2.462-3.248	5.646-7.392

SUPPOSITORY



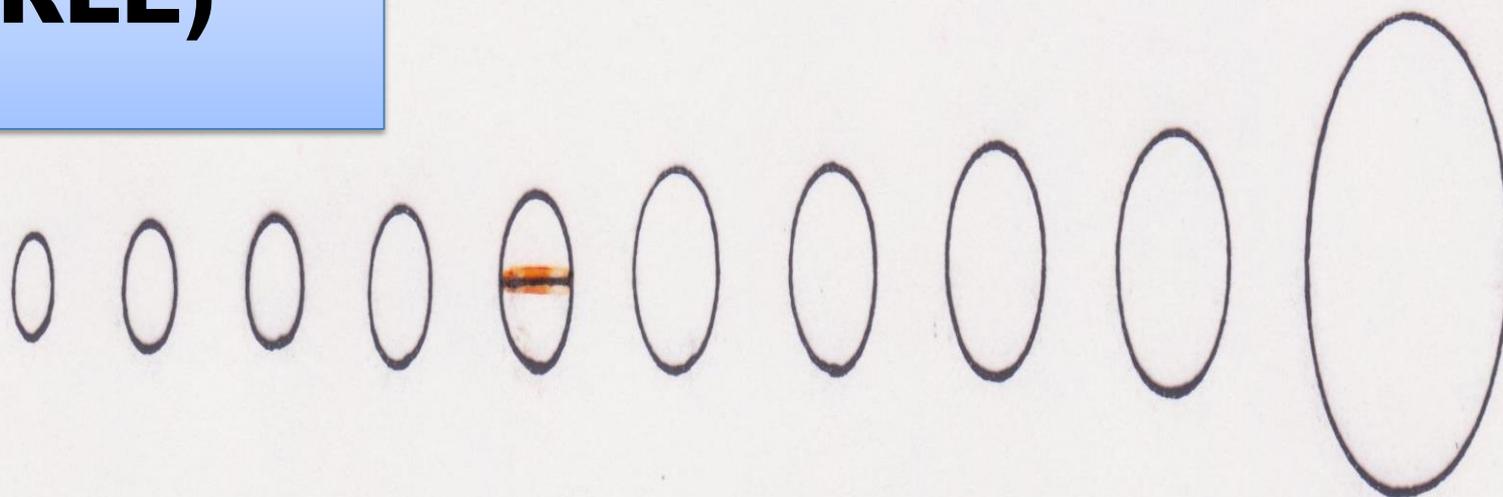
No.	6	10	40	80
Minims	5.0-6.0	7.0-10.0	30.0-40.0	62.0-80.0
CC	0.269-0.376	0.433-0.623	1.653-2.460	3.810-4.925

SPECIAL SHAPES



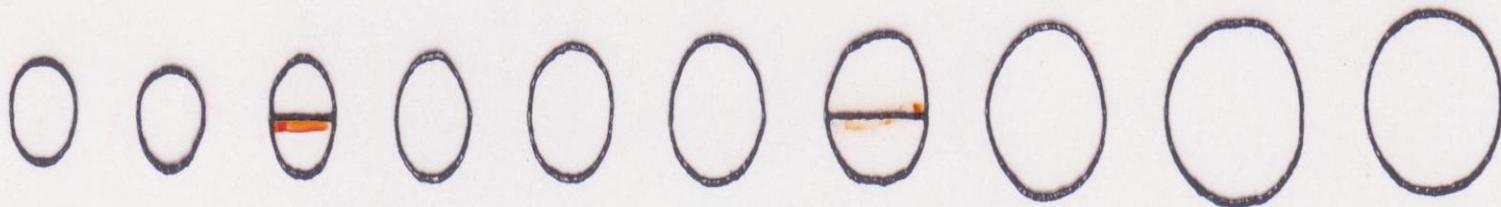
FORMA E DIMENSIONE DELLE CAPSULE DI GELATINA MOLLE

ROTONDO (PERLE)



Minimi*	1	2	23	3	4	6	8	9	15	90
Volume standard in ml	0,061	0,123	0,142	0,184	0,246	0,369	0,493	0,553	0,924	5,545

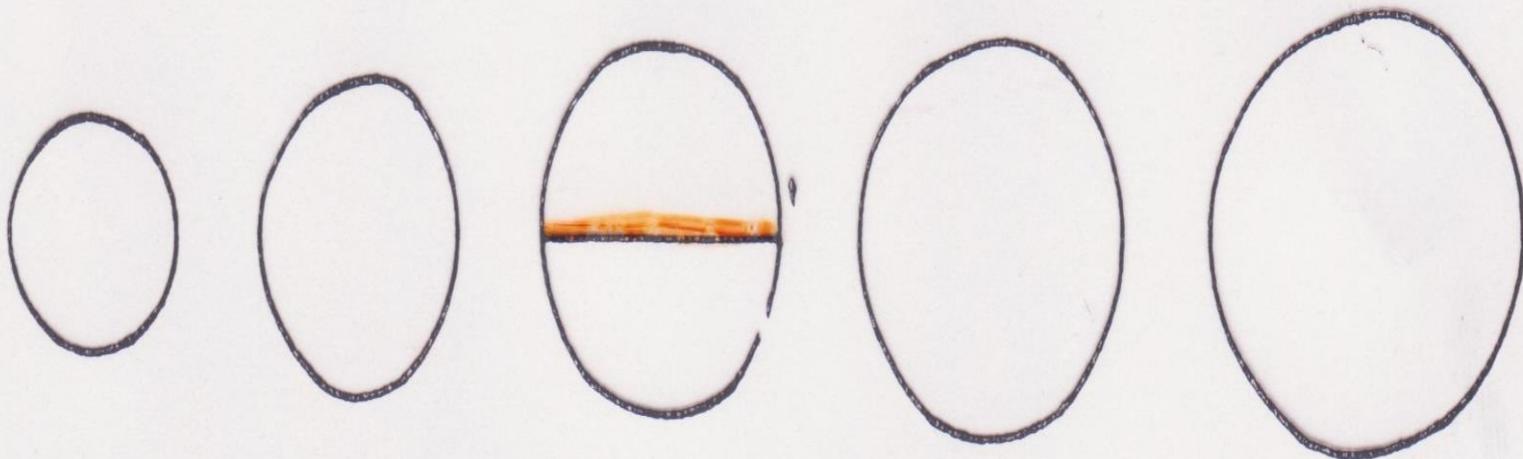
* 1 minimo = 0,0616 ml



Minimi*
Volume
standard in ml

1.3	1.6	2	2.3	3	4	5	6	7.5	10
0,080	0,099	0,123	0,142	0,184	0,246	0,308	0,369	0,462	0,616

OVALE



Minimi*
Volume
standard in ml

20	40	60	80	110
1,232	2,464	3,696	4,929	6,777

OBLUNGO



4

0,246



5

0,308



6

0,369



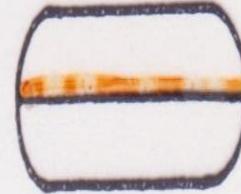
8

0,493



9,5

0,585



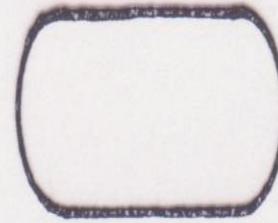
11

0,677



14

0,362



16

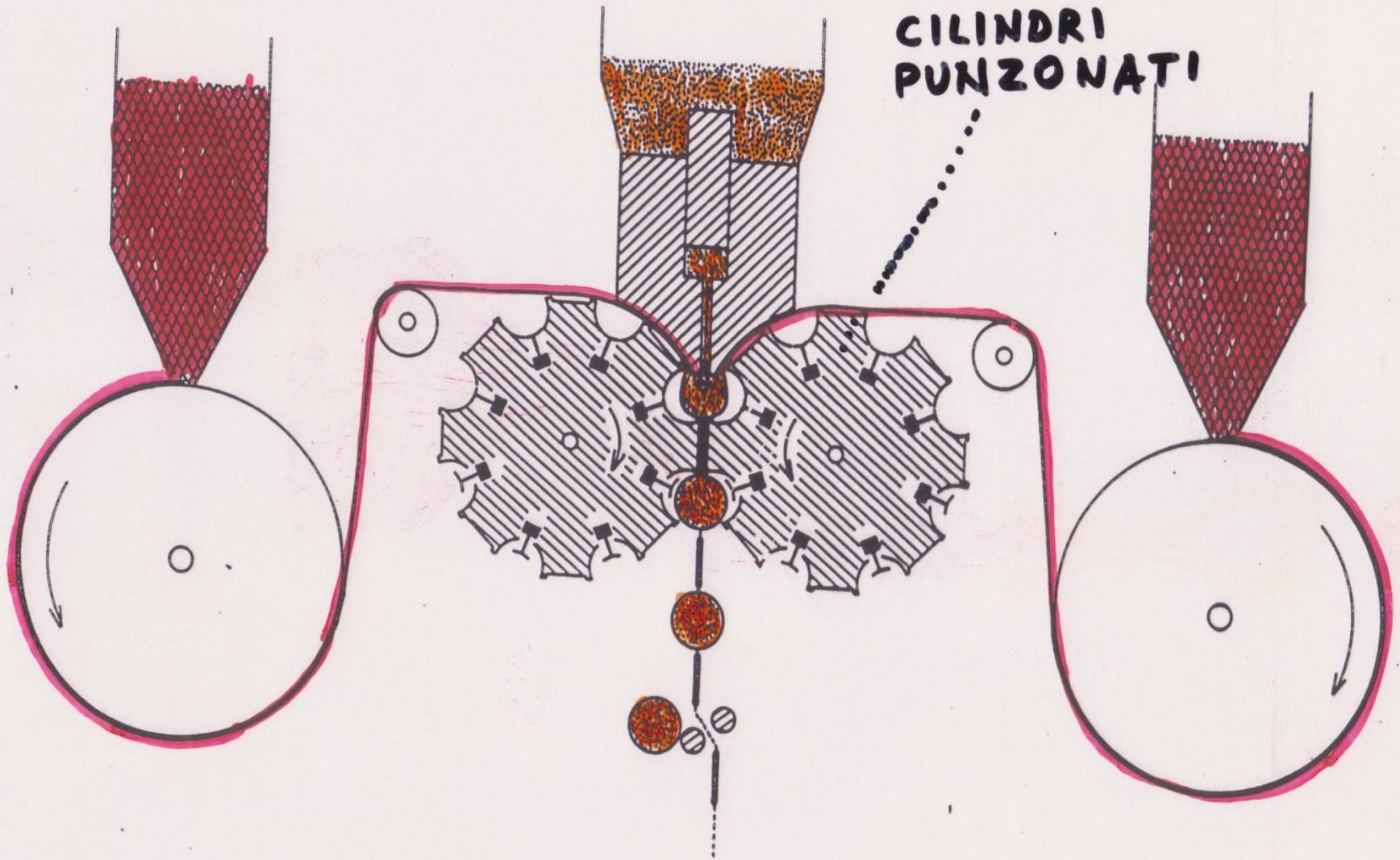
0,985

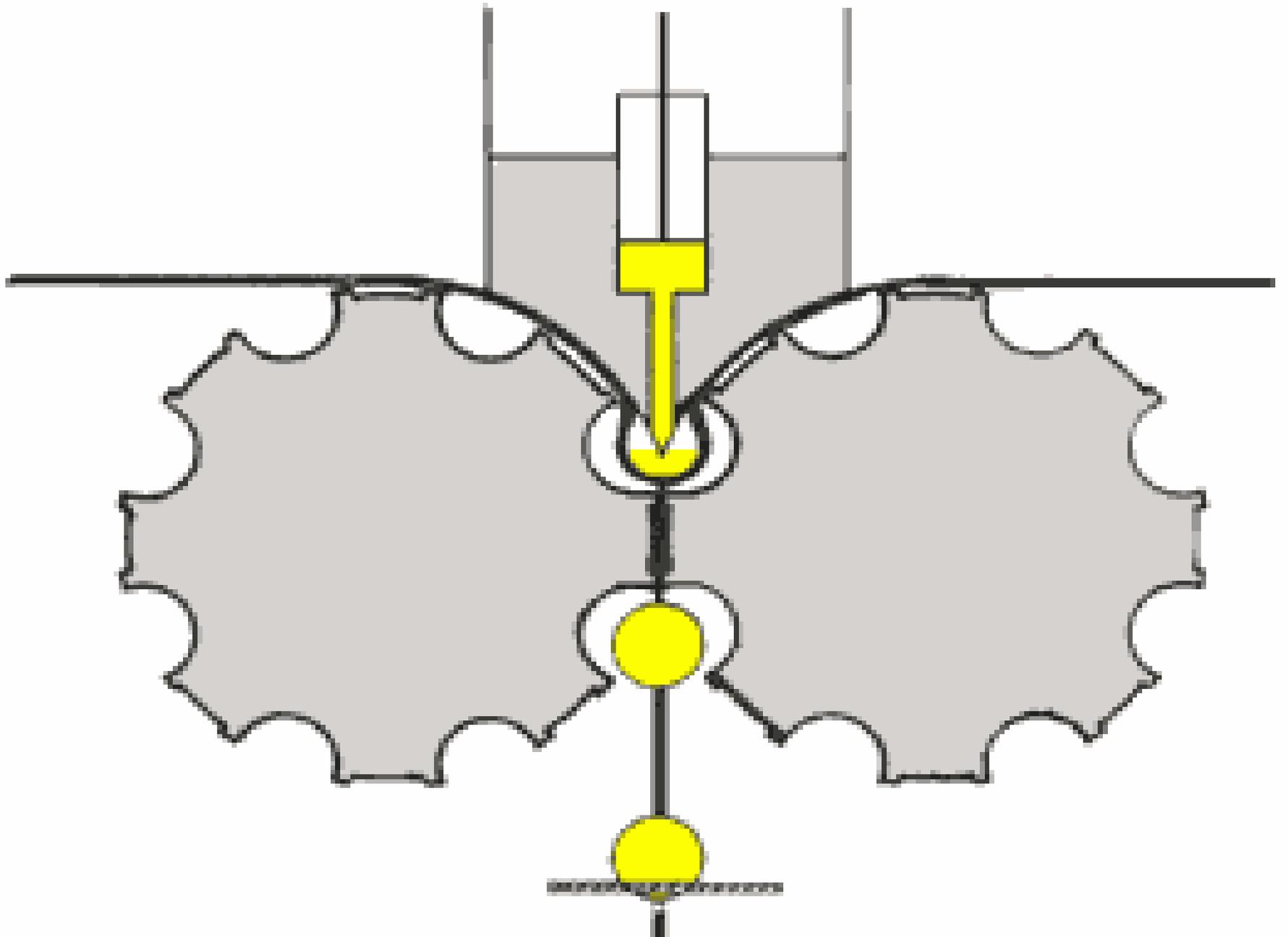


20

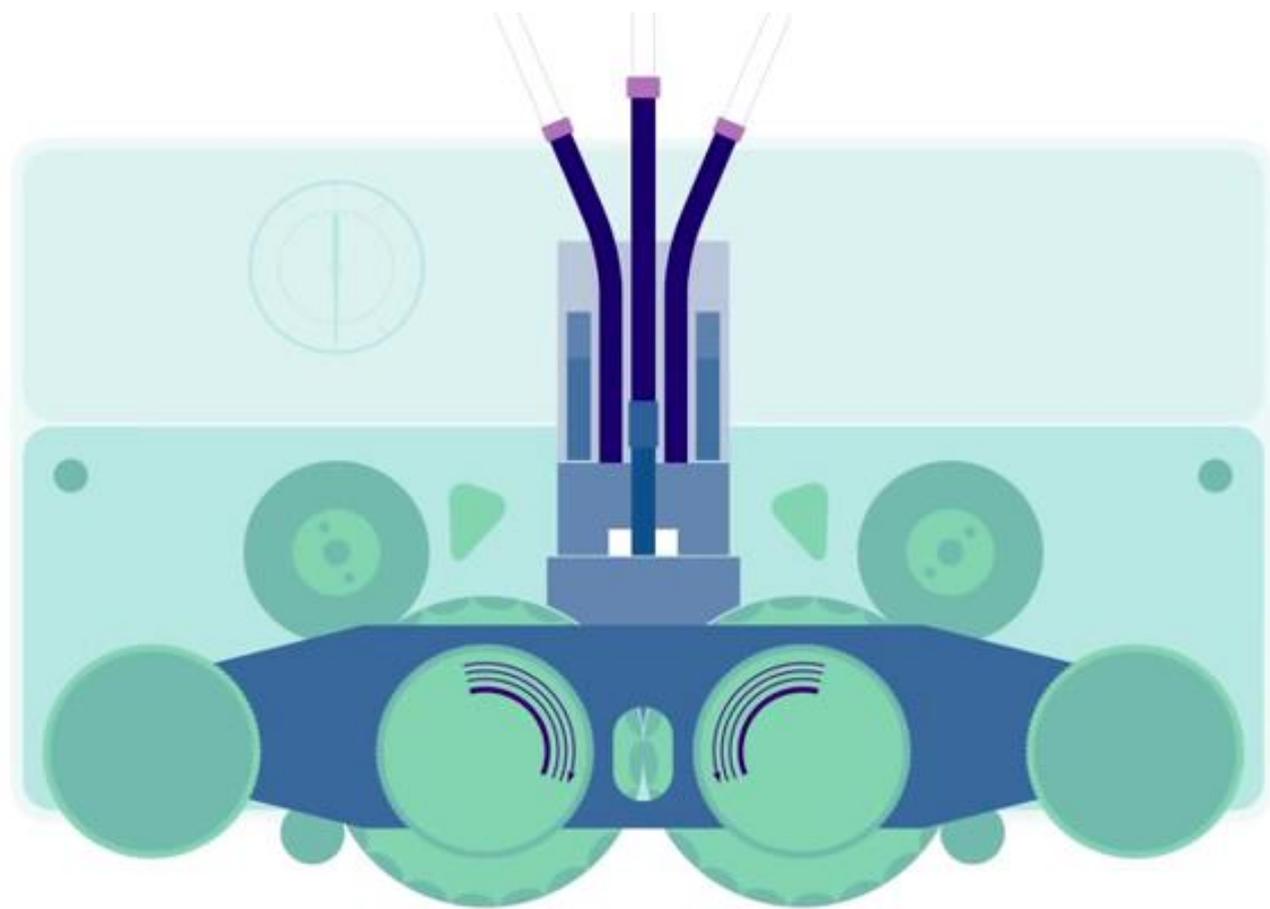
1,232

PRODUZIONE











PROCEDIMENTO ALLA GOCCIA

OLIO DI PARAFFINA 5°C

TENSIONE INTERFACIALE



www.Kapsulator.ru

CAPSULE MOLLI

Olio di borragine

Estratto Lichene

Emulsionanti: glicerilmonostearato e lecitina di soia

Addensanti: olio di soia idrog. , cera d'api

Involucro: GELATINA

agente di resistenza: GLICEROLO-SORBITOLO

Colorante: OSSIDO DI FERRO

MIRTILENE (capsule molli)

Composizione qualitativa e quantitativa

Mirtillo nero estratto secco idroalcolico al 25 % di Antocianidine mg 70

Toceferoli acetato mg 40

Beta carotene mg 10

Eccipienti

Olio vegetale di soia

Gelatina

Glicerolo

Ferro ossido rosso

Ferro ossido nero

Sodio etil propil paraben

**PROMETRIUM (CAPSULE MOLLI PER
USO VAGINALE)**

P.A.

PROGESTERONE MICRONIZZATO (100 mg)

ECCIPIENTI:

OLIO DI ARACHIDE, LECITINA DI SOIA

COMPONENTI DELLA CAPSULA:

**GELATINA, GLICEROLO,
BIOSSIDO DI TITANIO**

DAKTARIN (CAPSULE MOLLI PER USO VAGINALE)

P.A.

MICONAZOLO NITRATO

ECCIPIENTI:

PARAFFINA LIQUIDA, VASELINA BIANCA

COMPONENTI CAPSULA:

**GELATINA, GLICERINA, METIL
PARAIDROSSIBENZOATO, BISSIDO DI
TITANIO**

ESEMPI DI SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI CAPSULE MOLLI

KALETRA capsule molli

Attivi: Lotinavir, Ritonavir (anti HIV-1)

Eccipienti all'interno della capsula: acido oleico; glicole propilenico; olio di ricino poliossile 35 (emulsionante) ; acqua purificata.

Involucro molle: gelatina, sorbitolo liquido anidriizzato, glicerolo, titanio biossido (E171), giallo tramonto (E110), trigliceridi a catena media, lecitina.

Il veicolo dei farmaci è formato dal glicole propilenico in cui sono dispersi l'acido oleico ed il Peg 35-olio di ricino, due sostanze ad azione tensioattiva allo scopo di migliorare la solubilità dei due attivi.

FOLINA capsule molli

Attivi: Acido folico

Eccipienti all'interno della capsula: cera d'api; olio di soia, lecitina di soia in olio di soia.

Involucro molle: gelatina, glicerolo, sodio p-idrossibenzoato di etile, sodio p-idrossibenzoato di propile, sorbitolo, titanio biossido (E 171), eritrosina (E127), ferro ossido nero (E172).

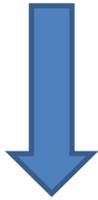
Il veicolo è costituito da sostanze lipofile ed un emulsionante lipofilo. Probabile consistenza semisolida o liquido molto viscoso.



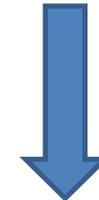
CAPSULE MOLLI

P.A.
IBUPROFENE 200mg
ECCIPIENTI:
PEG 600, POTASSIO
IDROSSIDO,
ACQUA DEPURATA
COMPONENTI DELLA
CAPSULA
GELATINA, SORBITOLO

CAPSULE GASTRO-RESISTENTI



RIGIDE



MOLLI

- Rivestite
Filmatura polimerica in letto fluido o bassina
- Riempite con materiale rivestito
Granulo, compressa, pellets, capsula...o mix
- Corpo e testa gastroresistente

- Rivestite
Filmatura polimerica in letto fluido o bassina
- Trattate con formaldeide
Forma una membrana gastroresistente

-NH=CH-O-CH=NH-

(formaldeide + amminoacidi)

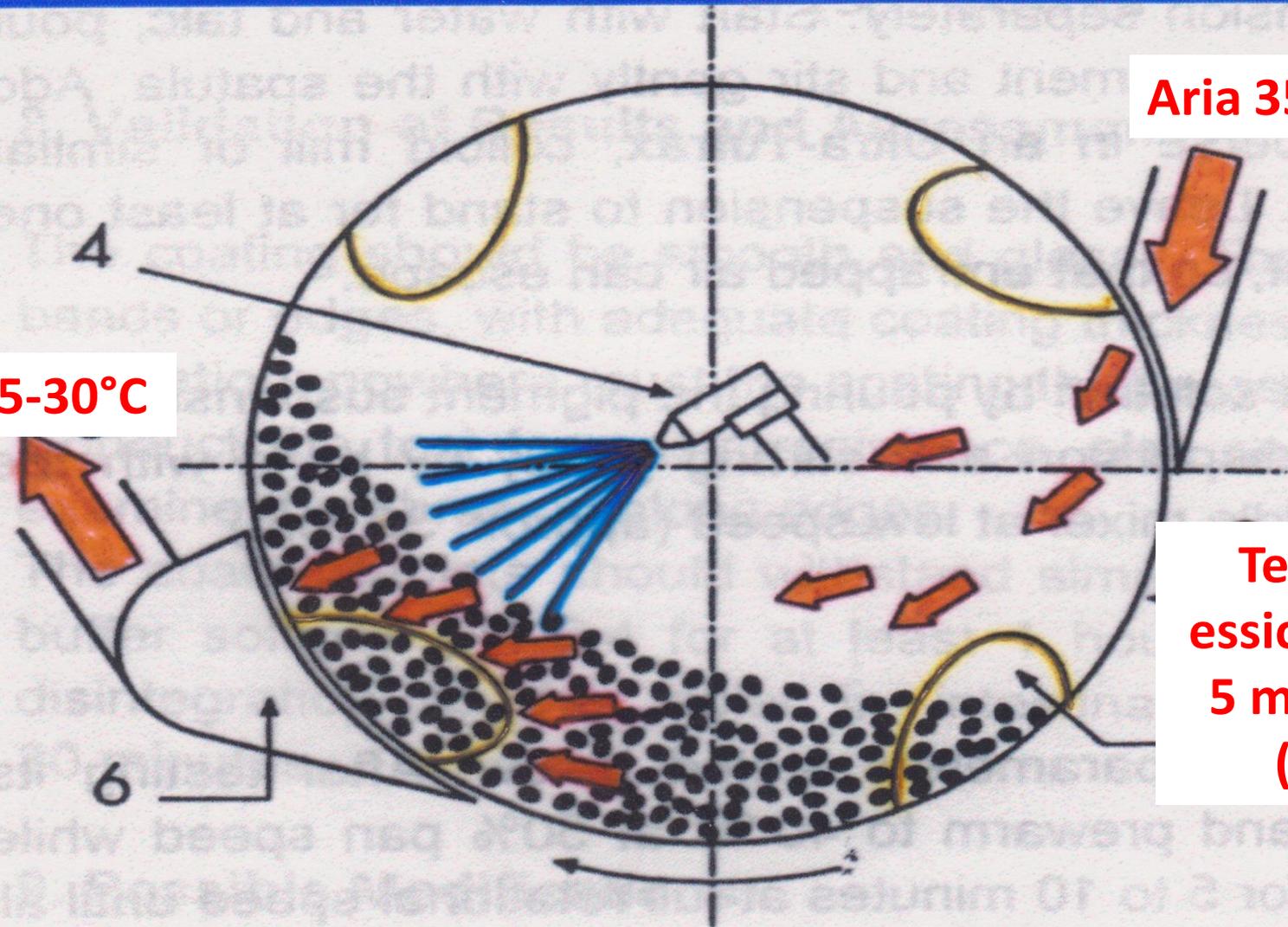
Aria 35 °C

25-30°C

**Tempo di
essiccamento
5 min/2 ore
(30°C)**

Temperatura nucleo 25-27°C

IN BASSINA



IN LETTO FLUIDO

Preparation of coating suspension

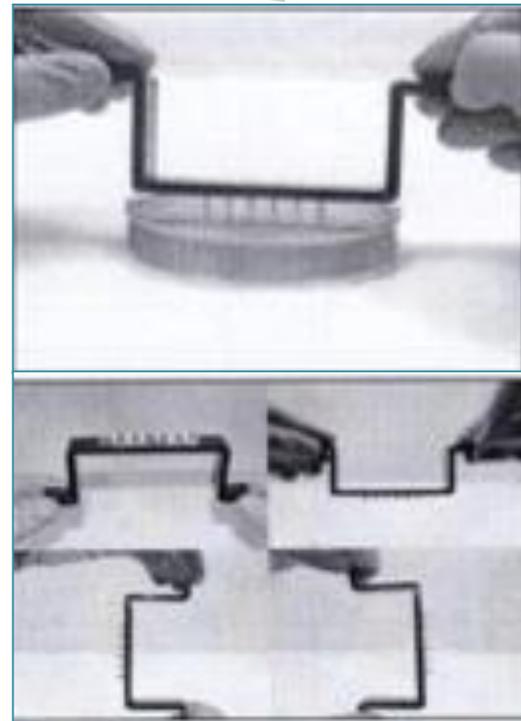
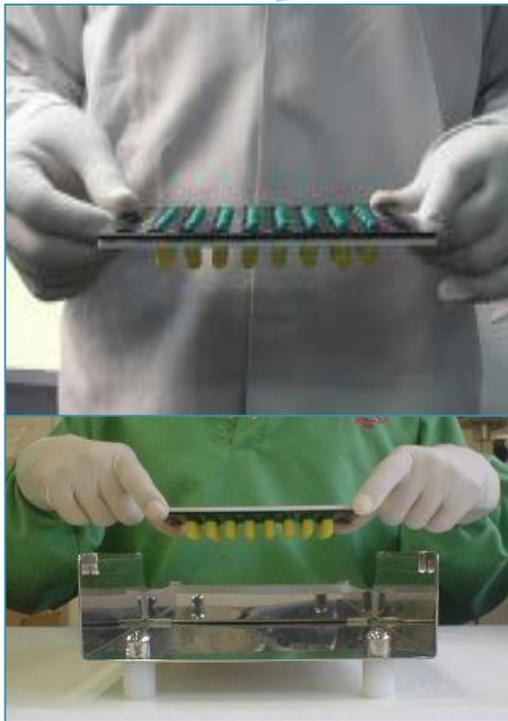
CAPSULE GASTRO-RESISTENTI IN GALENICA

Ingredienti	4% p/p	19% p/p
Eudragit® L100-55 pH 5,5	8 g	38 g
Acetone	114 g	91 g
Alcool iso-propilico	76 g	60 g
Glicole propilenico	2 g	11 g

Ingredienti	4% p/p	21% p/p
Eudragit® L100 pH 6,0	8 g	42 g
Acetone	76 g	58 g
Alcool iso-propilico	114 g	87 g
Glicole Propilenico	2 g	13 g

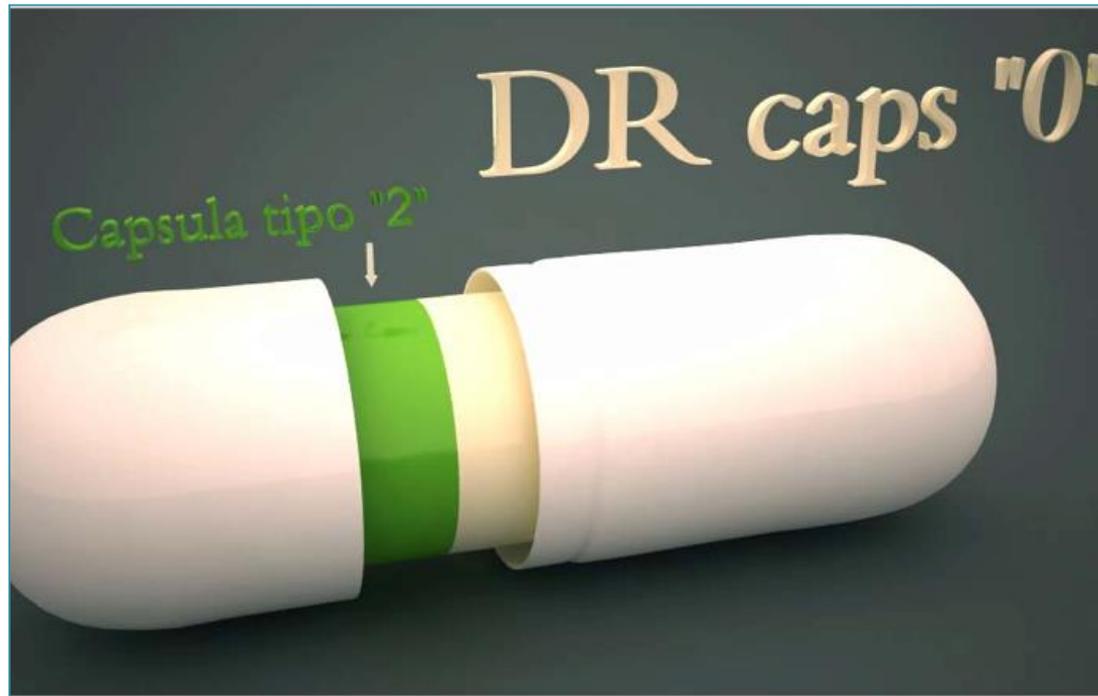
Ingredienti	4% (p/p)	14% (p/p)
Eudragit® S100 pH 7,0	8 g	28 g
Alcool etilico	120 g	164 g
Trietil citrato	2 g	8,4 g

METODI DI RIVESTIMENTO



- è importante **rivestire** sempre **prima i corpi** per evitare la formazione di bolle vicino alla giunzioni

CAPSULA NELLA CAPSULA

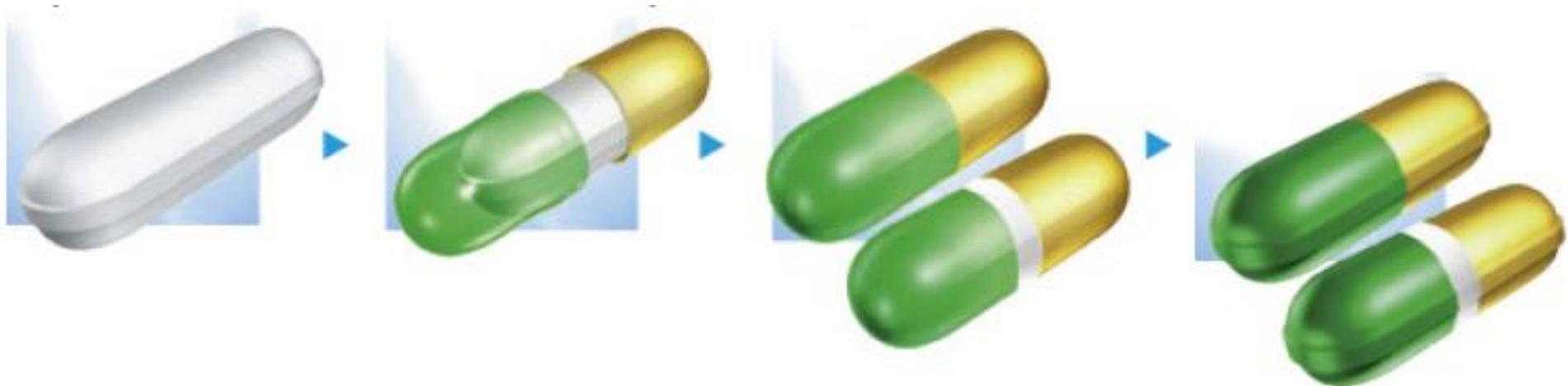


Capsule di HPMC resistenti all'ambiente acido per **30 minuti + 15 minuti** dovuti alla normale resistenza della gelatina per un totale di **45 minuti**.

CAPSULE PER RIVESTIMENTO «RESS FIT» E «X-PRESS FIT»

Servono per «rivestire» compresse di dimensioni allungate (pillole), rendendole colorate e brillanti.

- La macchina incapsulatrice predispone due mezze capsule umide e morbide
- I bordi delle emicapsule vengono fatti combaciare
- La saldatura avviene per riscaldamento-raffreddamento



PANCREX®

**CAPSULE RIGIDE CONTENENTI
MICROGRANULI GASTRORESISTENTI**

COMPOSIZIONE:

P.A.

- **LIPASI**
- **AMILASI**
- **PROTEASI**

ECCIPIENTI

**TRIETIL CITRATO, POLIACRILATO (DISP.
30%), TITANIO BLOSSIDO, FERROSSIDO
GIALLO**

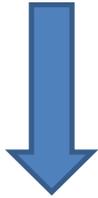
CREON 10000 U.I. PANCRELIPASI

**CAPSULE RIGIDE A RILASCIO
MODIFICATO CONTENENTI
MICROGRANULI GASTRORESISTENTI**

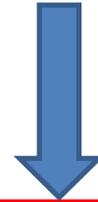
ECCIPIENTI:

- **IPROMELLOSA FTALATO**
 - **TRIETIL CITRATO**
 - **FERRO OSSIDO**
 - **TITANIO BLOSSIDO**

CAPSULE A CESSIONE MODIFICATA



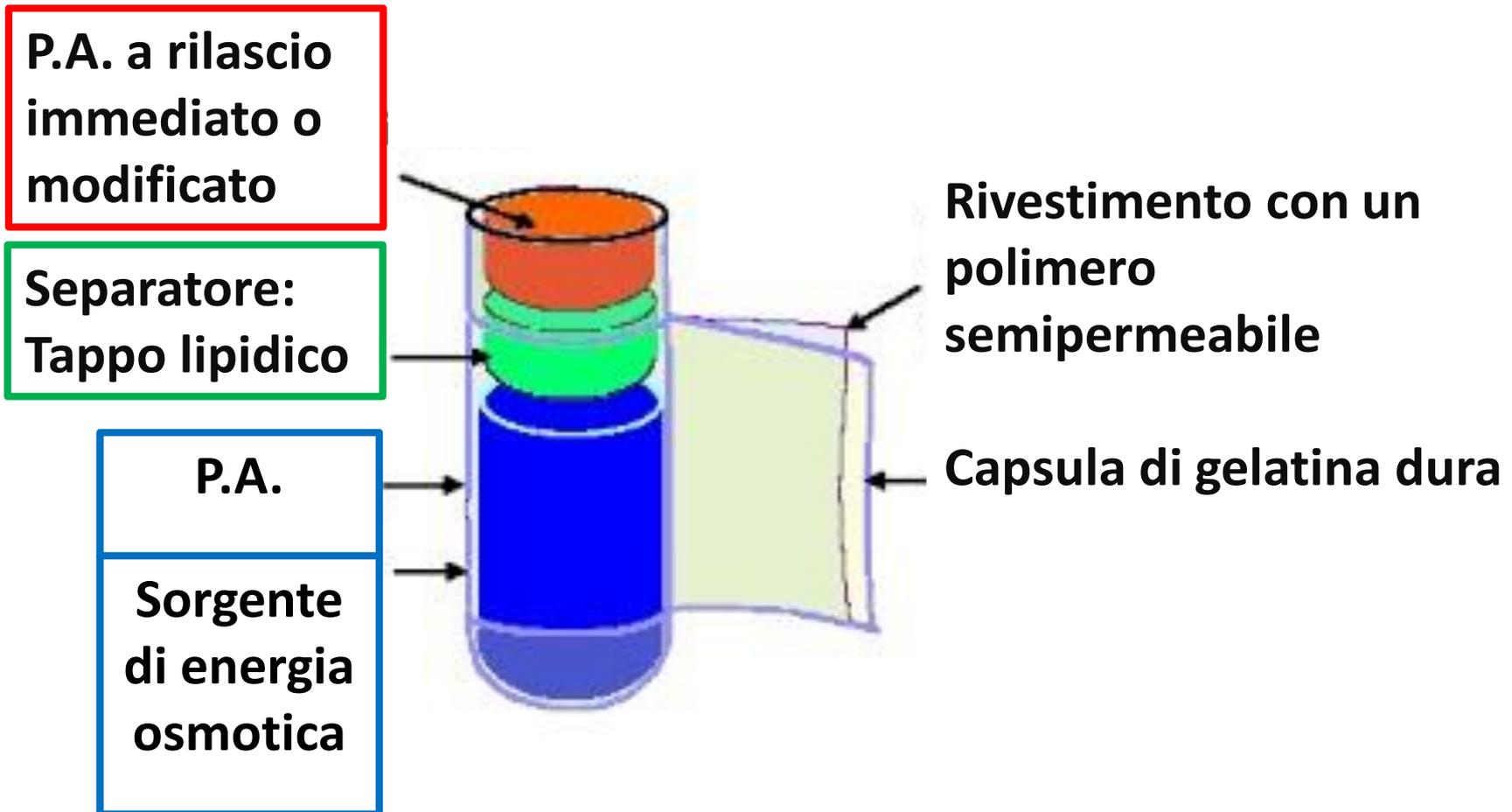
RIGIDE



MOLLI

- Rivestite
Filmatura polimerica in letto fluido o bassina
- Riempite con materiale rivestito
Granulo, compressa, pellets, capsula...o mix
- Corpo e testa a cessione modificata

SISTEMA DI RILASCIO MODIFICATO PORT® (Programmable Oral Release Technology)



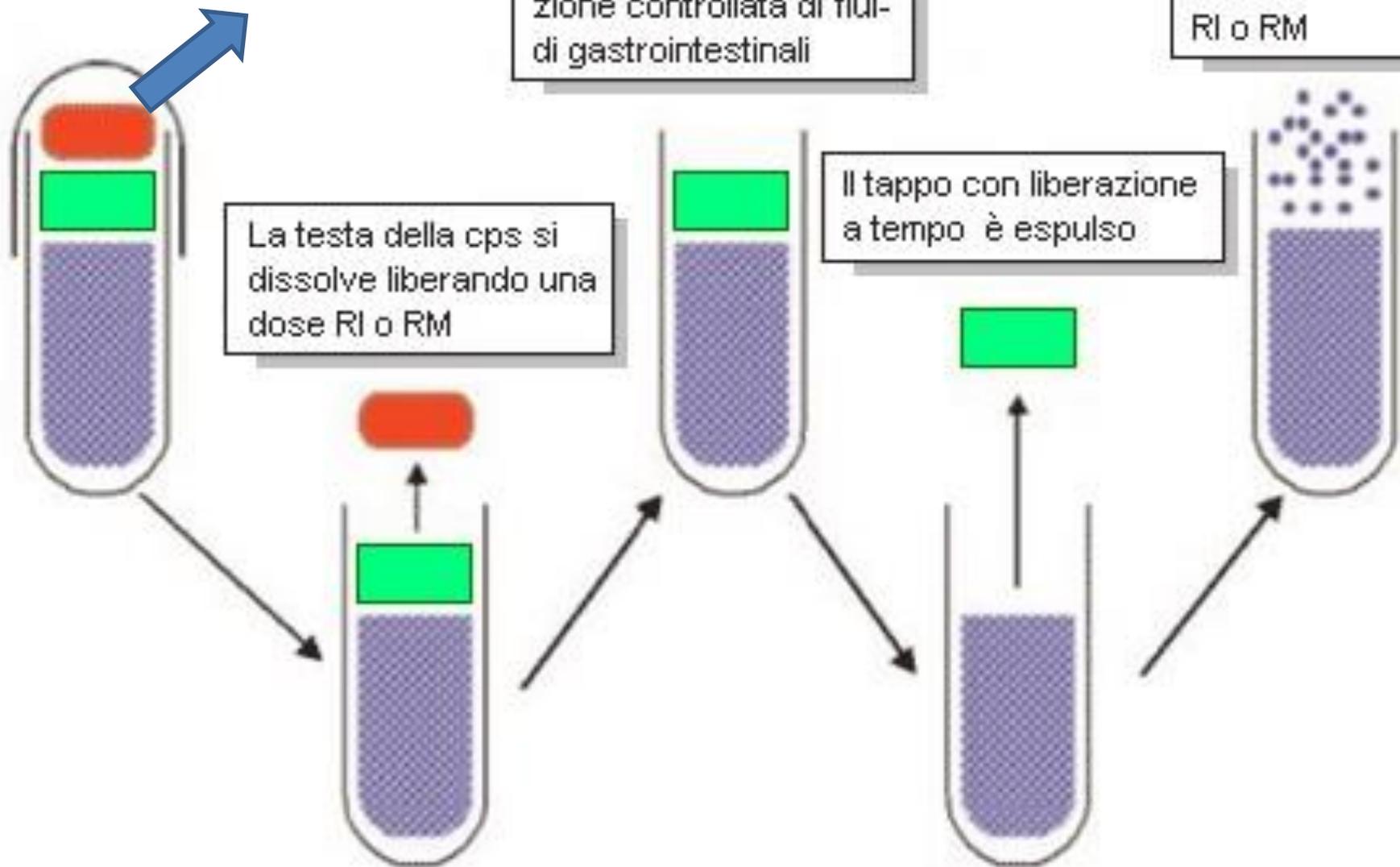
RI = rilascio immediato
RM = rilascio modificato

La sorgente di energia
è attivata dalla permea-
zione controllata di flui-
di gastrointestinali

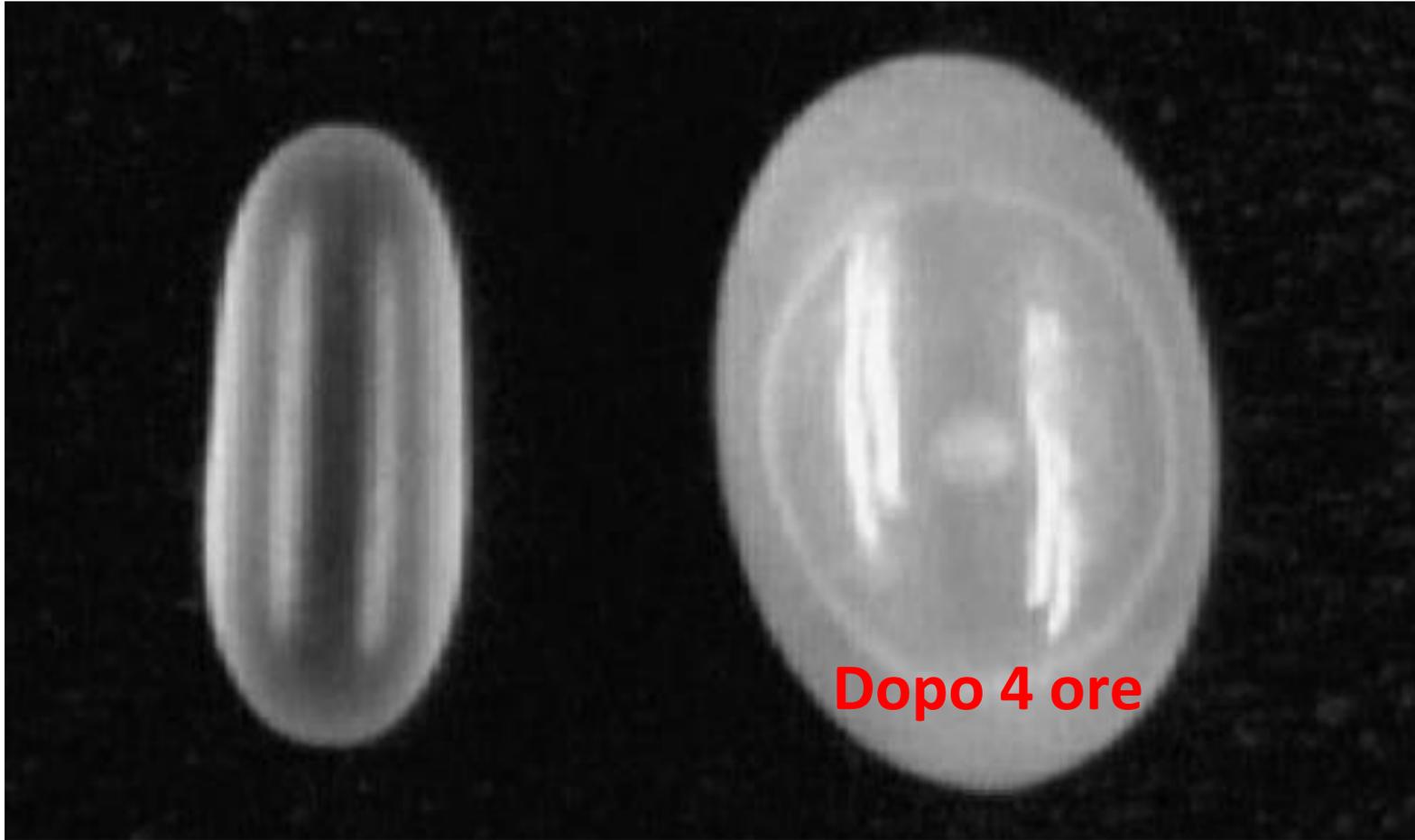
liberazione della
seconda dose
RI o RM

La testa della cps si
dissolve liberando una
dose RI o RM

Il tappo con liberazione
a tempo è espulso



Rivestimento con Eudragit RS



VASEXTEN ® 10 MG capsule rigide a rilascio modificato

Attivi: barnidipina cloridrato (Trattamento ipertensione)

Eccipienti all'interno della capsula: carbossimetilcellulosa, polisorbato 80, saccarosio, etilcellulosa, talco.

Involucro molle: biossido di titanio (E171), ossido di ferro giallo (E172) e gelatina.

Dalla composizione non è possibile individuare la tipologia del contenuto, tuttavia, la presenza dell'etilcellulosa ci suggerisce la possibilità che il contenuto sia a rilascio controllato (ed in particolare prolungato).

L'etilcellulosa è in genere usata per rivestimenti a rilascio prolungato.