

**MANUAL DEL
ESTUDIANTE**

I-2018

**Práctica de Formas
Farmacéuticas I**



Universidad de Costa Rica
Escuela de Medicina
Departamento de Farmacología
Dr. Ronald González A.

I-2018

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA



ESCUELA DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

Manual del Estudiante

PRÁCTICA DE FORMAS DOSIFICADAS O FARMACÉUTICAS I

INTRODUCCIÓN

Las formas dosificadas, también conocidas como formas farmacéuticas, en el método que utilizamos para asegurar una administración de medicamentos ágil y reproducible, con el fin de lograr el efecto terapéutico deseado. Por esta razón es imprescindible que el futuro médico conozca las características de las diferentes formas dosificadas, no solo las particularidades de la producción farmacéutica, sino su relevancia en la influencia de los procesos farmacocinéticos y, como estos pueden modificar la respuesta medicamentosa, según la patología de que se trate.

Objetivo general: Analizar las características principales de las formas dosificadas o formas farmacéuticas y como estas impactan la terapéutica.

Objetivos específicos:

- 1-Analizar las características y diferencias de las tabletas, supositorios y cápsulas de gelatina.
- 2-Valorar la disolución de las tabletas como un paso crítico en la biodisponibilidad de las mismas.
- 3-Conocer los principios de producción que afectan la biodisponibilidad de las tabletas.
- 4-Comprender que la identificación del principio activo es elemental para garantizar la idoneidad de una forma dosificada.
- 5-Reconocer las diversas formas farmacéuticas

Normas de laboratorio para los estudiantes

- La nota obtenida por el subgrupo será la nota que se le asignará a todo el grupo, debido a la falta de espacio no todos los estudiantes pueden realizar el laboratorio.
- La práctica se realizará en el laboratorio de análisis del Departamento de Farmacología ubicado en el tercer piso de la Escuela de Medicina, al fondo del área de profesores. Los estudiantes deberán presentarse a la hora exacta y no estar en el área de profesores hablando o interrumpiendo la labor de estos.
- El estudiante deberá presentarse al laboratorio con gabacha blanca y anteojos de protección, de lo contrario no podrá trabajar.

- Todo equipo o material que el estudiante rompa por negligencia o descuido se le cobrará al precio del mercado.
- Antes de iniciar el laboratorio se realizará una prueba oral grupal (todos los estudiantes deben participar), deberá demostrar que domina la metodología y las bases teóricas que fundamentan el laboratorio.
- El laboratorio tendrá un valor de 2,0% de la nota aprovechamiento. Con 0.6% será calificado la prueba oral y otros rubros. Con un 0,6 % será calificado el trabajo en el laboratorio y 0.8% el reporte del mismo.
- La calificación de todo el reporte será grupal y no individual.
- Con respecto al reporte se calificará de la siguiente forma basándose en el 0,8 % de la nota de aprovechamiento: Con respecto al reporte, se calificará de la siguiente: La presentación (incluir número de subgrupo y el nombre completo de los integrantes), introducción, objetivos del laboratorio 0,1%, resultados, cálculos y explicación de los mismos 0,4%, la respuesta a las preguntas del manual, conclusiones y bibliografía serán calificados con 0,3%.
- El reporte deberá ser entregado en la secretaría del Departamento de Farmacología en los cuatro días hábiles después de terminar el laboratorio. Si no se entrega en este período, se calificará con cero esta parte.
- Un máximo de cuatro estudiantes, no más, ingresarán al laboratorio a trabajar por subgrupo, esto, pues no existe más espacio físico.
- Si un estudiante está interrumpiendo o afectando el trabajo en el laboratorio se le invitará a abandonar el mismo.
- Traer una libreta donde tomar apuntes y datos de la práctica para luego hacer el reporte.
- La asistencia a las actividades teórico-prácticas es obligatoria y debe ser puntual, con la inasistencia injustificada al 10% de dichas actividades (una, 1) se pierde el curso completo, teoría y laboratorio. La llegada del estudiante 15 minutos después de que el profesor inició actividades académicas se considera una ausencia injustificada. Se aplica el reglamento de la Escuela de Medicina, artículo 37.
- El estudiante que llegue al laboratorio dentro de los 14 minutos de iniciado este, se le rebajará la nota correspondiente a este rubro, dentro de la calificación de la práctica.

- El estudiante deberá firmar, de su puño y letra, la lista de asistencia a las prácticas, de lo contrario se le tomará como una ausencia injustificada.
- No se permitirán comportamientos irrespetuosos entre los estudiantes, para con los profesores o con el personal de apoyo. Ante un comportamiento inapropiado se suspenderá la práctica y aplicará una nota de cero a todo el grupo.
- No se permite el ingreso de alimentos o bebidas en el laboratorio.
- El estudiante deberá estudiar este manual de tal forma que garantice que podrá hacer el laboratorio de la mejor forma posible, pues el profesor es una guía, pero no estará indicando cada paso a seguir.
- El profesor no deberá responder directamente las preguntas de los estudiantes que se refieran a la parte final de este manual. Podrá orientar al estudiante, pero no indicarle las respuestas, estas deben ser investigadas por cada grupo y plasmadas en la discusión del caso. El profesor puede indicar preguntas extras, adicionales u diferentes a las propuestas.
- Cuando termina el laboratorio deberá acomodar y guardar todo. Limpiar las mesas y botar la basura.

Compromisos del estudiante:

1-Se compromete no solo a leer este manual, sino a estudiarlo para hacer la práctica de la mejor manera posible.

2-Estudiar el video de uso de pipetas previo a esta práctica.

3-Al inicio del laboratorio explicará los experimentos a realizar y el objetivo de los mismos.

4-Deben traer gabacha y anteojos de protección, de lo contrario no puede hacer la práctica

MATERIALES Y EQUIPO**Cristalería**

- Dos tubos de ensayo de 15mm de diámetro
- Dos erlenmeyers de 125ml
- Un erlenmeyer de 250ml
- dos beakers de 200ml
- Un beaker de 400ml
- Dos beakers de 1L
- Dos probetas de 1L
- Dos probetas de 100ml
- Una pipeta de vidrio volumétrica de 20ml
- Una pipeta de vidrio de 10ml
- Un embudo de 12 cm de diámetro
- Dos cubetas de cuarzo cuadradas para espectrofotometría ultravioleta

Materiales

- Termómetro para indicar más 160 grados centígrados
- Papel filtro
- Papel para pesar
- Mortero y pistilo de ágata
- Tiras reactivas de pH
- Tres barrillas agitadoras de vidrio (policías)
- Una pera para pipetear
- Una cápsula de cedazo de metal para infusión de té
- Dos soportes de metal
- Puntas plásticas para micropipetas
- Una gradillas para tubos de ensayo
- Pinza para tubos de ensayo
- Pinza para erlenmeyer

Equipo

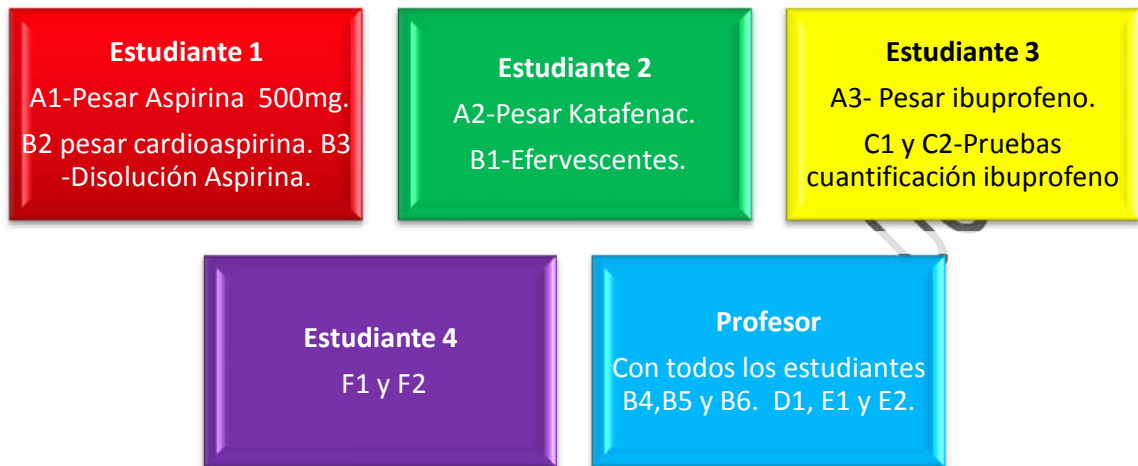
- Dos Calentadores con agitación magnética (grandes)
- Un espectrofotómetro ultravioleta
- Una balanza electrónica de tres decimales
- Dos cronómetros
- Una Micropipeta de 10-100ul y otra de 100-1000ul

Reactivos

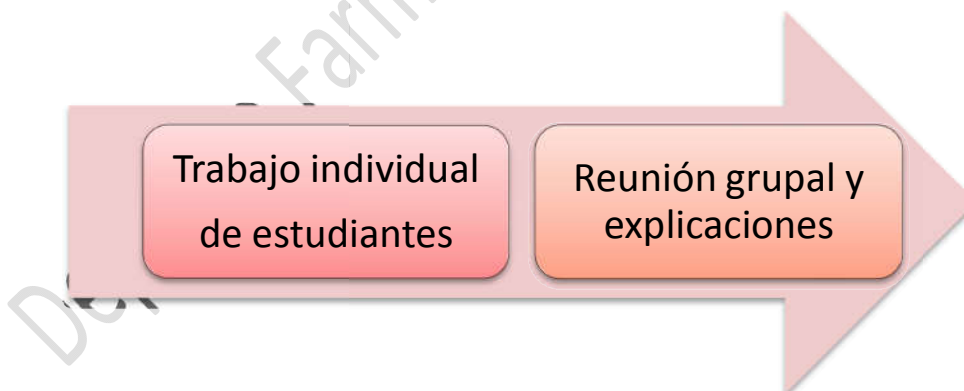
- NaOH 1N
- H₂SO₄ 1N
- Ácido acético glacial
- Bicarbonato de sodio
- Citrato de sodio
- Cloruro de hierro III 0,5M

Flujograma de trabajo de los discentes

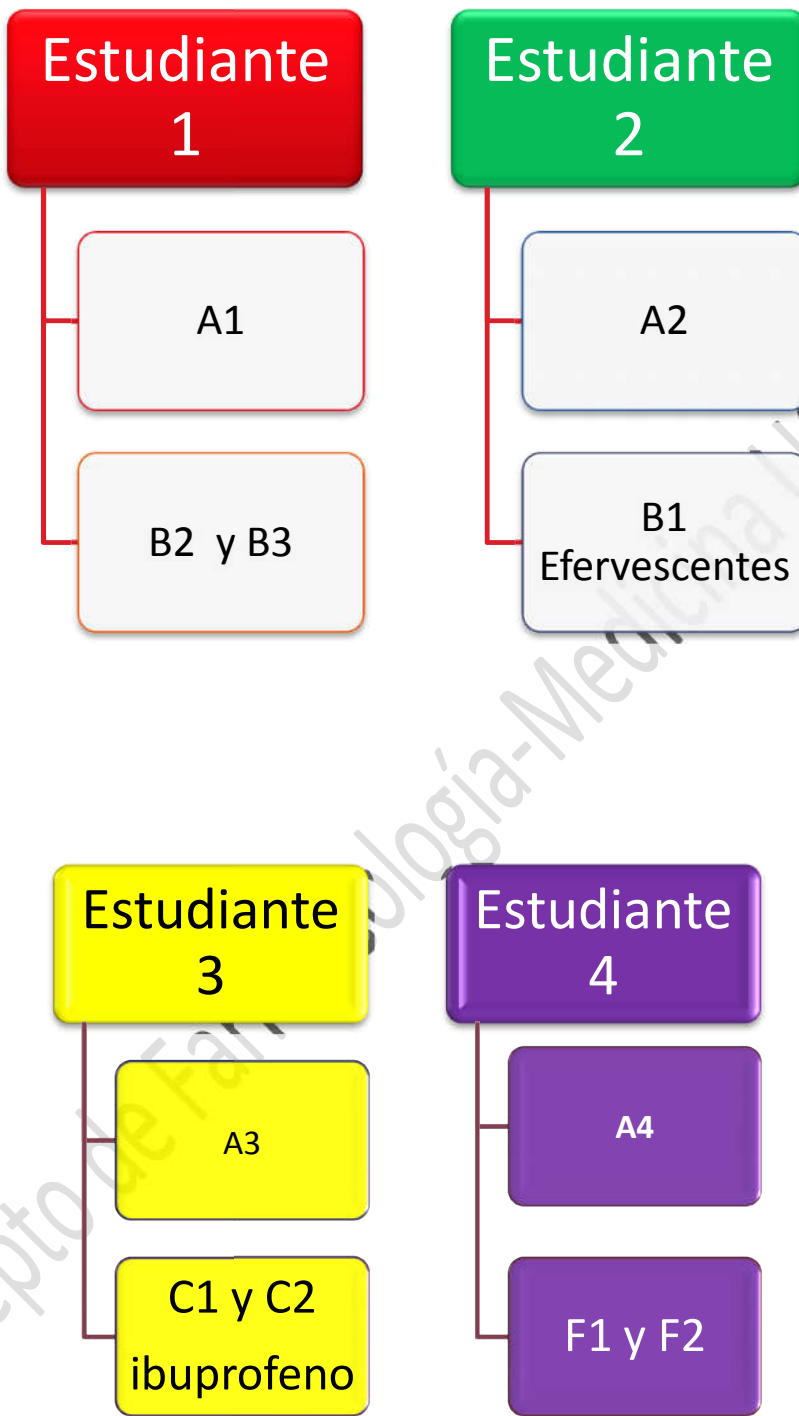
Los estudiantes se dividirán el trabajo asignado por colores



Las asignadas al profesor significa que todos los estudiantes las harán junto con el profesor y él explica las diferencias y las características de las formas dosificadas.



Al final del laboratorio se reunirán todos los alumnos con el profesor y cada estudiante explicará lo que realizó y los resultados que obtuvo.



LAS TABLETAS O COMPRIMIDOS COMO FORMAS DOSIFICADAS

De las formas más comunes por su facilidad para transportar, ingerir y producir de forma industrial

A-Composición de formas farmacéuticas

En una balanza pese cada una de las siguientes tabletas y anote su peso. Use papel para pesar y asegúrese de tararlo antes de pesar la tableta.

A1-Pese una tableta de 500mg de aspirina (nueva presentación)

A2- Pese una tableta de Katafenac D de 50 mg

A3-Pese una tableta de 400mg de ibuprofeno

A4-Pese una tableta de cardioaspirina

Las tabletas siempre pesan más que la cantidad etiquetada de principio activo, pues se utilizan una serie de coadyuvantes para lograr producir dicha forma dosificada, aunque al paciente no le interesen dichos coadyuvantes (desintegrantes, lubricantes, colorantes, etc.), es decir, la tableta no es solo principio activo. Se supone que los coadyuvantes deben ser puros e inertes.

Ejemplo: composición del Bi-Profenid[®], que contiene ketoprofeno 150mg en una forma de liberación prolongada: Contiene: Ketoprofeno 150 mg (principio activo). Excipientes: Lactosa Monohidrato (diluyente), Almidón de Maíz (desintegrante), Dióxido de Silicio Hidratado (recubridor), Estearato de Magnesio (lubricante), Fosfato de Calcio Dibásico (diluyente), Hidroxietilcelulosa (aglutinante), Fosfato Sódico de Riboflavina (colorante) c.s.

Anote sus resultados

Tableta	Peso en mg
Aspirina de 500mg	
Katafenac D de 50 mg	
Ibuprofeno de 400mg	
Cardioaspirina	

B-Pruebas de desintegración de tabletas

Son necesarias para garantizar una adecuada biodisponibilidad del principio activo y por lo tanto un adecuado nivel en sangre y efecto. La tableta debe primero desintegrarse para facilitar la liberación y disolución del principio activo, antes de que este pueda absorberse.

Anote los tiempos de desintegración

Tableta	Tiempo de desintegración min
Alka-Seltzer	
Aspirina 500 mg	
Katafenac simple	
Katafenac D	
Feldene Flash	
Ibuprofeno 400mg	
Cardioaspirina	

B1. La tableta efervescente.

La reacción efervescente

1-A un beaker de 200 ml adicione 1 gramo de citrato de sodio y luego 1 ml de ácido acético glacial, mezcle por un minuto, seguidamente adicione 100ml de agua (del tubo) y finalmente 2 gramos de bicarbonato de sodio. ¿Qué está sucediendo?

La desintegración de la Alka Seltzer

2-En un beaker de 400ml conteniendo 250ml de agua (del tubo) a temperatura ambiente, coloque una tableta de Alka-Seltzer y mida el tiempo de desintegración/disolución con un cronómetro. Anote el tiempo de desintegración y compárelo con otras tabletas.

3-En un frasco de reacción, previamente preparado, coloque una tableta de Alka-Seltzer partida a la mitad, rápidamente tape y recoja el volumen de agua desplazado en una probeta de 250 ml. ¿Qué es lo que desplaza al agua? ¿Cuánta agua se desplazó?

La generación de CO₂

4a-Pese un erlenmeyer de 250 ml conteniendo 75 ml de agua (del tubo), anote su peso.

4b-Pese una tableta de Alka-Seltzer, anote su peso.

4c-Coloque la tableta dentro del erlenmeyer y agite suavemente, hasta que la reacción se detenga completamente. Espere unos minutos.

4d-Pese nuevamente el erlenmeyer con el agua
¿Cuánta cantidad de CO₂ en gramos se produjo?

B2. Desintegración de la cardioaspirina

En un beaker de un litro coloque 900ml de agua, un agitador magnético y póngalo en un plato caliente tipo cimarec a 65 (son 37 grados en hot plate) y una agitación a nivel de 4 (150rpm). Adicione 100µl de HCL concentrado y posteriormente coloque una tableta amarilla de cardioaspirina en el fondo del beaker. ¿Mida el tiempo de desintegración, con cronómetro? ¿Mida el pH con una tira reactiva? ¿Porqué dura tanto en desintegrarse?

B3. Desintegración de la aspirina 500mg

En un beaker de un litro coloque 900ml de agua, un agitador magnético y póngalo en un plato caliente tipo cimarec a 65 (son 37 grados en hot plate) y una agitación a nivel de 4.

Estabilice el agua a pH 7 con 400 µl de NaOH TS (es uno normal), mida el pH con una tira reactiva. Coloque una tableta de aspirina de 500mg en el fondo del beaker. ¿Mida el tiempo de desintegración?

Después de 5 minutos aumente la velocidad de agitación a 10, espere 10 minutos y mida el pH con una tira reactiva.

B4. Desintegración del katafenac y katafenac D

Llene dos probetas de 1000ml con agua.

Coloque una tableta de katafenac D de 50mg en una probeta y en la otra una tableta de katafenac simple de forma simultánea. Mida el tiempo de desintegración de ambas tabletas con dos cronómetros y compare sus tiempos. Una vez desintegrado el katafenac D, mueva el contenido de ambas probetas con pistilos y compare el tiempo de disolución de las mismas.

B5. Tableta de carbón

Coloque una tableta de carbón en un vidrio de reloj, con una pipeta plástica tipo pasteur adicione, gota a gota 2 ml de agua sobre la tableta. Observe y describa lo que está pasando.

B6. Tableta de Feldene

Estudie y compare una tableta de Feldene Flash con respecto a los comprimidos anteriores. ¿Cuáles son sus diferencias? Disuelva la tableta en un beaker con agua y observe.

C-PRUEBAS DE DISOLUCIÓN.**C1- Disolución del ibuprofeno**

En un beaker de un litro coloque 900ml de un buffer de fosfato pH 7,2, un agitador magnético y póngalo en un plato caliente tipo cimarec a 65 (son 37 grados en hot plate), con una agitación a nivel de 4. Coloque una tableta de ibuprofeno de 400mg en una canasta de disolución a una altura de una pulgada del agitador magnético. Mida el tiempo desde que coloca la tableta en la solución y hasta los 30 minutos. ¿Cuánto dura en desintegrarse? ¿Cuanto en disolverse?

C2-Pruebas de cuantificación del ibuprofeno.

Continúe con el preparado del punto anterior C1. A la media hora tome una alícuota de 20ml (con una pipeta de vidrio de 10ml), fíltrela y analice la absorbancia a una longitud de onda de 212 nm, para determinar la concentración del ibuprofeno en la solución. El volumen de cada cubeta es como de 4ml y se deben de usar cubetas de cuarzo para espectro ultravioleta lejano.

Preparación de espectrofotómetro antes de medir.

El espectrofotómetro será, únicamente, manejado por la asistente de laboratorio.

Análisis cuantitativo de disolución

Calcule la concentración de ibuprofeno en la disolución

A la media hora debe de disolverse al menos el 70% de la cantidad de ibuprofeno etiquetado en la tableta, lo que equivale a una concentración de 1,52mM, según estipula la Farmacopea de los Estados Unidos. El margen de variación permitido de la cantidad de ibuprofeno con respecto a lo etiquetado es de 90 a 110%.

Utilice la siguiente ecuación

$$1- C= K \times Abs$$

donde:

C= es la concentración del ibuprofeno en la muestra en mM

K= es un factor equivalente a 0,61.

Abs= es la absorbancia de la muestra del ibuprofeno tomada a los 30 min.

Una vez obtenida la concentración del ibuprofeno calcule la cantidad disuelta, en miligramos, a los 30 minutos.

$$2- C \times 205,29 = \text{cantidad de ibuprofeno en mg}$$

C= concentración de ibuprofeno a los 30 minutos.

A continuación calcule el porcentaje del ibuprofeno que disuelto de la tableta a la media hora y vea si cumple con lo requerido.

$$3- \text{Porcentaje} \\ (\text{Miligramos de ibuprofeno}/400) \times 100 =$$

D- Recubrimiento de tabletas

Las tabletas se recubren por múltiples propósitos: cosméticos, proteger el principio activo de HCL del estómago o proteger el estómago del principio activo, evitar la descomposición de principios activos con la humedad y la luz, separar principios activos y hasta controlar la disolución.

Hay tabletas que no se recubren y otras tienen un recubrimiento muy fino y transparente y otras tienen recubrimientos con color, como en el caso de una gragea.

D1-compare ibuprofeno de 400mg, una tableta de Espasmo Canulase y una de antiácido

Examine y compare una tableta de ibuprofeno de 400mg y una tableta de Espasmo Canulase. Rompa las tabletas y compárelas.

D2- Compare tabletas con cubierta por película contra las grageas

LAS CÁPSULAS COMO FORMAS DOSIFICADAS

E-Análisis organoléptico

E1-Estudie y compare cápsulas de gelatina suave. Estudie una cápsula de vitamina E de Raven® con una cápsula de Dorival®. Escriba sus diferencias. Rompa una de las cápsulas y, la otra mójela con agua y muévela entre los dedos.

E2- Estudie y compare cápsulas de gelatina dura. Abra una cápsula de gelatina dura. Mójela con agua y muévala entre los dedos. ¿Qué observa?

F-PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN ¿ES EL PRINCIPIO ACTIVO QUE DICE SER?

Hay que asegurarse que las tabletas contienen el principio activo que indica el etiquetado, de lo contrario sería desastroso para el paciente, pues se puede intoxicar o no le serviría para nada.

F1-Identificación

- 1-Pese 3 tabletas de aspirina de 500mg cada una, de forma individual. Calcule un promedio de los pesos.
- 2-Triture las tres tabletas en un mortero de ágata hasta obtener un polvo uniforme.
- 3-Pese en la balanza una masa equivalente al promedio de las tabletas, calculado anteriormente, alrededor de 600mg.
- 4-Transfiera lo pesado a un erlenmeyer de 125ml y adicione 50 ml de agua destilada.
- 5-Ponga el erlenmeyer en un cimarec, precalentado a 325, y cuando la mezcla inicie la ebullición (dura 5 minutos en iniciar), hierba durante tres minutos, use un cronómetro. Cuidado porque se puede regar la mezcla. En todo momento use anteojos de protección. Quite del fuego y deje enfriar por dos minutos. Asegúrese de que está frío antes de proceder.
- 6-Agregue una gota de reactivo de cloruro de hierro III, puede ser con micropipeta de 100 microlitros.

F2-Identificación

- 1-Pese en la balanza una masa equivalente al promedio de las tabletas calculado anteriormente.
- 2- Transfiera lo pesado a un erlenmeyer de 125ml y adicione 10ml de NaOH TS
- 3-Ponga el erlenmeyer en un plato caliente cimarec, precalentado a 325, y cuando la mezcla inicie la ebullición (dura 1,5 minutos en iniciar) hierba por dos minutos midiendo con un reloj. Cuidado se sale la mezcla del contenedor al hervir. Quite del fuego y deje enfriar por dos minutos o más.
- 4-Filtre la mezcla utilizando un papel filtro # 15, recoja el filtrado en un tubo de ensayo de 15ml.
- 5-Adicione 2ml de H₂SO₄ TS. ¿Qué sucede?

FIN DE LA PRÁCTICA

BIBLIOGRAFÍA:

Goodman and Gilman. **Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica**. Editor: Brunton L. Laurence et al. Decimotercera edición 2018. Editorial: Mc Graw Hill. El libro completo está disponible en formato digital a través de la página del Sibdi: <http://sibdi.ucr.ac.cr/buscadb.php>, luego ingresar a: <http://accessmedicine.mhmedical.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/book.aspx?bookID=2189>

Responda las siguientes preguntas con las que elaborará el reporte del laboratorio

Las respuestas deben ser cortas y precisas

A-

- 1-¿Porqué varía el peso de las tabletas con respecto a la cantidad de principio activo, según el punto uno?
- 2-¿Porqué es importante conocer si una tableta se desintegra y el tiempo en que esto ocurre?

B-

- 1-¿Cuál tableta se disuelve más rápido y porqué entre el katafenac simple y el D?
- 2-¿Cuál es la utilidad del katafenac D en relación con el katafenac?
- 3-¿Cuál tableta tiene la mejor biodisponibilidad?
- 4-¿Cuanto duró en disolverse la tableta de cardioaspirina, la de aspirina de 500mg, la de ibuprofeno de 400mg y la de Katafenac D?
- 5-¿Cuál es la diferencia entre una tableta efervescente y una dispersable?
- 6-En que patologías justificaría la aplicación de una tableta efervescente y una dispersable.
- 7-¿Cuál es la indicación clínica de la cardioaspirina?
- 8-¿Qué efecto tendría el ingerir una tableta de Alka-Seltzer o una katafenac D como una tableta corriente, solo con un poco de agua?
- 9-¿Cuál es la principal utilidad clínica del carbón activado?
- 10-¿Indique la dosis de carbón activado, por vía oral, en el manejo de un niño de 6 años que ingirió un exceso de acetaminofén?

C

- 1-¿Cuál es la concentración del ibuprofeno a los 30 minutos en mM?
- 2-¿Cuál es la cantidad del ibuprofeno disuelto a los 30 minutos en miligramos?

3-¿Calcule el porcentaje de ibuprofeno disuelto a los 30 minutos, cumple con lo requerido o no?

D-

1-¿Cuáles son las diferencias físicas entre la tableta de ibuprofeno, la de espasmo canulase y la del antiácido?

2-¿Qué es una tableta con núcleo y para qué sirve?

3-¿Qué es una tableta bitaps?

4-¿Qué contiene el núcleo de la espasmo canulase?

E-

1-¿Cuáles son las diferencias y similitudes entre las cápsulas de vitamina E y la de berifén?

2-¿Cuál es la diferencia entre una cápsula de gelatina suave y una dura?

3-¿De qué material están fabricadas las cápsulas y porqué?

ESCUELA DE MEDICINA

Nota total

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

EVALUACIÓN DE PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Curso _____

Grupo de laboratorio _____

Fecha _____

Nombre completo de estudiantes:

1- _____

2- _____

3- _____

4- _____

Evaluación, previo al inicio de la práctica

Valor total 0.6% de la nota de aprovechamiento.

Dimensión I Estudiantes	SI	NO	Comentario 0,075% cada ítem
Los estudiantes deben explicar los objetivos de la práctica.			
Los estudiantes deben explicar cada uno de los pasos a realizar en la práctica, de forma detallada.			
Dimensión 2 Aspectos académicos	SI	NO	Comentario 0,15% cada ítem
Todos y cada uno de los estudiantes deben participar en las respuestas de la prueba corta. No se acepta que solo un estudiante responda. Todos deben dominar la materia.			
Respuesta a la pregunta uno			
Respuesta a la pregunta dos			
Respuesta a la pregunta tres			
Nota parcial			

Trabajo de laboratorio propiamente

- Valor total de la nota de la nota de aprovechamiento de esta parte es de 0,6%
- El profesor deberá anotar todo lo que considera que fue mal realizado por el grupo como un todo.
- Desde perder el tiempo, hasta dañar materiales, equipo de laboratorio, equivocarse en las soluciones o en la práctica, inyectar mal, hacer cálculos malos, el usar celulares o tabletas para jugar, chatear, hablar, etc.
- Por cada error debe rebajar 0,1%.
- Para evitar problemas debe anotar el nombre del estudiante que realiza la equivocación.

1-

2-

3-

4-

5-

6-

7-

8-

9-

10-

Nota parcial