



Oro-Tab[®] - Farmacotécnica

Comprimidos orodispersíveis - Molde Ideal equipamentos

1. Método de preparo

É um procedimento de preparo simples, usando equipamentos convencionais e de baixo custo. É por moldagem com aquecimento.

No contexto da farmácia, o preparo de comprimidos orodispersíveis por moldagem em molde apropriado (ver figura 1), envolvendo compactação e posterior aquecimento, parece ser o mais simples e tecnologicamente aplicável para obtenção de formulações individualizadas (FERREIRA, 2011).

Os comprimidos orodispersíveis obtidos por moldagem apresentam uma desintegração muito rápida, geralmente entre 5 a 15 segundos. Contudo, possuem fraca resistência mecânica e possível limitação de estabilidade (AGRAWAL et al., 2011).



Figura 1: Molde plásticos termorresistente para o preparo de comprimidos orodispersíveis da Ideal equipamentos.

Requisitos prévios:

- Determinar o peso médio dos comprimidos orodispersíveis preparados somente com a base inerte (**ORO-TAB[®]**), conforme o procedimento de preparo de comprimidos orodispersíveis inertes.
- Por envolver aquecimento ainda que por um curto período de tempo, este método de preparo é limitado para formulações contendo ingredientes ativos com ponto de fusão inferior a temperatura empregada no preparo (70-110° C), além de termolábeis.
- A temperatura utilizada no preparo pode ser reduzida a no máximo 70°C porém será necessário adequar o tempo em estufa.
- A quantidade de Orotab em relação ao ativo deve obedecer a seguinte proporção: no máximo 1/3 de ativo para 2/3 de Orotab.



Equipamentos e utensílios requeridos

- Molde para preparo de comprimidos sublinguais (Multi-labor equipamentos);
- Papel manteiga;
- Estufa para secagem dotada de termostato e termômetro para monitoramento preciso da temperatura;

Procedimento de preparo dos comprimidos orodispersíveis inertes:

- 1) Distribuir a base de comprimidos (**ORO-TAB®**) sobre as cavidades do molde de modo a preenchê-las totalmente. Compactar o pó nas cavidades com o socador pelo menos três vezes. Após cada compactação, se necessário, adicionar mais base inerte de modo a preencher totalmente as cavidades.
- 2) Colocar o molde preenchido com a base inerte em uma estufa previamente aquecida a 100 - 110°C de 10-20 minutos.
- 3) Remover o molde da estufa, utilizando uma luva protetora térmica.
- 4) Deixar o molde resfriar em temperatura ambiente durante 5 minutos antes de remover os comprimidos. Não ultrapassar este período de tempo, caso o molde se resfrie por um período superior, a remoção dos comprimidos pode ser dificultada.
- 5) Remover os comprimidos do molde através da inversão deste sobre a placa de recuperação (superfície lisa da placa com socadores), batendo levemente com o cabo da espátula ou com os punhos das mãos contra o fundo do molde para liberar os comprimidos orodispersíveis.
- 6) Deixar os comprimidos esfriarem por um período adicional de 10 a 20 minutos.
- 7) Determinar o peso individual de 20 comprimidos e em seguida calcular o peso médio. Anotar o valor do peso médio para fins de cálculo.

Procedimento de preparo de comprimidos orodispersíveis contendo ativo:

- 1) Preparar uma quantidade excedente ao solicitado pela prescrição para compensar eventuais perdas. Considerar para fins de cálculo e pesagem uma quantidade excedente de ingrediente ativo e base suficiente para o preparo adicional de cerca de 10% da quantidade de unidades de comprimidos solicitada.
- 2) Calcular a quantidade de ingrediente ativo e base necessária. Para determinar a quantidade de base a ser utilizada, subtrair a quantidade de ingrediente(s) ativo(s) do peso médio do comprimido (determinado no procedimento anterior). A eventual adição de outros ingredientes inertes ou adjuvantes farmacêuticos na formulação também deverá ser deduzida da quantidade de inerte.
- 3) Pesar o(s) ingrediente(s) ativo(s) e a base inerte.





Figura 2. Pesagem

- 4) Triturar, tamisar e misturar geometricamente os ingredientes da formulação com o **ORO-TAB®**.



Figura 3. Trituração, tamisação e mistura.

- 5) Distribuir a mistura anterior sobre as cavidades do molde (base do molde) de modo a preenchê-las totalmente. Compactar o pó nas cavidades com a parte superior do molde contendo socadores pelo menos três vezes. Após cada compactação, se necessário, adicionar mais base inerte de modo a preencher totalmente as cavidades.



Figura 4. Preenchimento das cavidades e compactação

- 6) Colocar o molde preenchido (somente a placa base com as cavidades preenchidas) com a base inerte em uma estufa previamente aquecida a $100 - 110^{\circ} \text{C}$ durante 10-15 minutos.



Figura 5. Aquecimento do molde preenchido.

- 7) Remover o molde da estufa.



Figura 6. Retirada do molde da estufa

- 8) Deixar o molde resfriar em temperatura ambiente durante 5 minutos antes de remover os comprimidos. Não ultrapassar este período de tempo. Caso o molde se resfrie por um período superior a 10 minutos, a remoção dos comprimidos pode ser dificultada. Colocar uma folha de papel-manteiga sobre as cavidades preenchidas.



Figura 7. Cobrindo as cavidades com folha de papel-manteiga do molde da estufa

- 9) Logo em seguida, reacoplar a parte superior do molde gentilmente sem pressioná-la. Caso o molde se resfrie a remoção dos comprimidos pode ser dificultada.



Figura 9. Reacoplagem da parte superior do molde

- 10) Remover os comprimidos do molde através da inversão deste sobre a placa de recuperação (superfície lisa da placa com socadores), batendo levemente com o cabo da espátula (figura 10) ou com punhos das mãos contra o fundo do molde para liberar os comprimidos orodispersíveis.



Figura 9 e 10. Inversão do molde.



Figura 11 e 12. Desenformagem dos comprimidos orodispersíveis.

- 11) Deixar os comprimidos resfriarem em temperatura ambiente durante 10-20 minutos antes de embalá-los.



Figura 13. Comprimidos orodispersíveis.

- 12) Embalar em blíster apropriado, sachê de alumínio ou frasco de vidro com algodão.

2. Controle de Qualidade

Os seguintes ensaios de controle de qualidade são aplicáveis para avaliação dos comprimidos sublinguais:

- *Aparência geral*: a identidade visual do comprimido e acima de tudo sua “elegância” é essencial para aceitação pelo consumidor. Deve ser avaliado o tamanho, forma, cor, presença ou ausência de odor, sabor, textura da superfície, rachaduras, consistência e legibilidade da rotulagem.
- *Tamanho e forma*: o tamanho e forma do comprimido sublingual pode ser dimensionalmente descrito, monitorado e controlado de maneira a verificar sua devida padronização.
- *Variação de peso*: deve-se selecionar 20 comprimidos aleatoriamente escolhidos de cada lote preparado e pesá-los individualmente para verificar a variação de peso. A especificação para variação de peso deve seguir os parâmetros farmacopéicos para comprimidos convencionais.
- *Tempo de molhagem*: está relacionado ao ângulo de contato. É recomendado realizá-lo para obtenção de informação sobre as propriedades de desintegração do comprimido sublingual. Um baixo tempo de molhagem implica em uma desintegração mais rápida do comprimido. Para



realização deste ensaio, o comprimido é colocado em um pedaço de papel absorvente dobrado duas vezes e colocado em uma pequena placa de Petri (com diâmetro interno de 6,5cm) contendo 6mL de água, e o tempo para completa molhagem é medida.



Figura 8. Propriedade de molhagem *in vitro*

- *Proporção de absorção de água*: dobrar duas vezes um pedaço de papel absorvente e colocar em uma pequena placa de Petri contendo 6mL de água ou de tampão fosfato pH 6,8 (tampão de Sorensen = 0,4g de Na_2HPO_4 + 0,4g de KH_2PO_4 + H_2O qsp 100mL). Colocar um comprimido sobre o papel e determinar o tempo requerido para sua completa molhagem. O comprimido molhado deve ser então pesado.

A proporção de água absorvida, R, é determinada utilizando a seguinte equação:

$$R = \frac{100 \times (P_a - P_b)}{P_b}$$

P_a = peso do comprimido após a absorção de água.

P_b = peso do comprimido antes da absorção de água.

- *Tempo de dispersão*: este ensaio é realizado colocando dois comprimidos em 100mL de água ou de tampão fosfato pH 6,8 (tampão de Sorensen), agitando levemente até os comprimidos se desintegrarem completamente. A formulação é considerada formar uma dispersão ideal se a dispersão completa passar através de um tamis com abertura nominal de malha de 710 μm sem deixar nenhum resíduo na malha.



Figura 9. dispersão *in vitro* de comprimidos sublinguais

- *Dureza*;
- *Friabilidade*: ensaio recomendável somente para comprimidos orodispersíveis obtidos por compressão ou moldagem;
- *Teste de desintegração* (método modificado e adaptado para comprimidos orodispersíveis);



- **Teste de dissolução:** conforme normalmente aplicável para comprimidos convencionais. Tem sido sugerido o uso do aparato 2 (pás) e a rotação de 50 rpm para a avaliação de comprimidos orodispersíveis.

3. Estabilidade

Prazo de validade dependerá da natureza do ingrediente ativo veiculado no comprimido sublingual.

De modo geral, para comprimidos preparados extemporaneamente na farmácia pelo método de moldagem, o prazo de validade adotado deve ser preferencialmente curto (não maior que 3 meses), devido às características relativamente higroscópicas da preparação (FERREIRA, 2011).

4. Embalagem e rotulagem

Blíster com selagem destacável, sachês laminados ou ainda pote de vidro com uso de quantidade suficiente algodão para preenchimento total do espaço vazio do recipiente (FERREIRA, 2011).



Figura 12. Blíster destacável para comprimidos orodispersíveis.

5. Conservação

Conservar em temperatura ambiente, protegido da umidade e calor (FERREIRA, 2011).

6. Molde para Comprimidos Sublinguais

Molde Ideal Equipamentos

Telefone para contato:(11) 4655-3083/4274-0393/4274-0372

Email pra contato: contato@idealequipamentos.com.br

7. Referências Bibliográficas

Hirani, J.J.; Rathod, D.A. & Vadalía, K.R. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Trop J Pharm Res*, April 2009; 8 (2):161-172.

Manivannan, R. & Parthiban, K.G. Recent Advances in Novel Drug Delivery Systems. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2010, 1(2) 316-326.





Valleri, M.; Mura, P.; Maestrelli, F.; Cirri, M.; Ballerini, R. Development and evaluation of glyburide fast dissolving tablets using solid dispersion technique. *Drug Dev Ind Pharma*, 2004; 30(5):525-534.

Dobetti, L. Fast-Melting Tablets: Developments and Technologies. *Pharmaceutical Technology Drug Delivery*, 2001. p.44-50.

Deepak, K. Orally disintegrating tablets. *Tablets and Capsules*, 2004; 7:30-35.

Brown, D. Orally disintegrating tablets: Taste over speed. *Drug Deliv Tech*, 2001; 3(6): 58-61.

Nand, P.; Vashist, N.; Anand, A.; Drabu, S. Mouth Dissolving Tablets – A Novel Drug Delivery System. *Internal Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. Volume I: Issue 3: Nov-Dec, 2010

FDA Guidance for Industry Orally Disintegrating Tablets, April 2007.

European Directorate for the Quality of Medicines (www.pheur.org), *Pharmeuropa* 10 (4), 547 (1998).

Sastry, S.V.; Nyshadham, J.R.; Fix, J.A. Recent technological advances in oral drug delivery – a review. (2000) *PSTT*, 3; 138-45.

Gupta, A. et al. recent Trends of Fast Dissolving Tablet – An Overview of Formulation Technology. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives* 2010; 1(1):1-10.

Panigrahi, R. & Behera, S. A Review on Fast Dissolving Tablets. *WebmedCentral Quality and patient safety* 2010,1(9):WMC00809.

Siddiqui, N.; Garg, G.; Sharma, P.K. Fast Dissolving Tablets: Preparation, Characterization and Evaluation: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2004; 4(2):87-96.

Shukla, D.; Subhashis, C.; Singh, S.; Mishra, B. Mouth Dissolving Tablets I: An Overview of Formulation Technology. *Scientia Pharmaceutica*. 2009;77; 309-326.

FDA Guidance for Industry: Orally Disintegrating Tablets. Rockville, MD, Dec. 2008.

Bandari, S.; Mittapali, R.K.; Gannu, R.; Ym, R. Orodispersible tablets: an overview. *Asian J of Pharm*. 2008; 2:2-11.



Thakur, R.R.; Kashi, M. An unlimited scope for novel formulations as orally disintegrating systems: Present and future prospects. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, 2011; 01(01):13-19.

Lemos, H. Comprimidos orodispersíveis; aspectos tecnológicos. Porto Alegre: UFRGS, 2010. vi-29p.: il. Trabalho de conclusão de curso (graduação). UFRGS Faculdade de Farmácia.

Ferreira, A.O. Guia Prático da Farmácia Magistral. 4ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

Agrawal, V.A.; Rajurkar, R.M.; Thonte, S.S.; Ingale, R.G. Fast Disintegrating Tablet as a New Delivery System. *Pharmacophore* 2011, 2(1),1-8.

Divete, S.; Kavitha, K; Sockan, G. N. Fast Disintegrating Tablets – An emerging trend. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2011; 6(2):18-22.

Revisão 04 – Data 15/03/2016.



SAT (11) 2165-9259
www.levviale.ind.br
Facebook icon Twitter icon levvialeind