



Universita' degli Studi di Milano

Corso di Laurea Magistrale in Farmacia

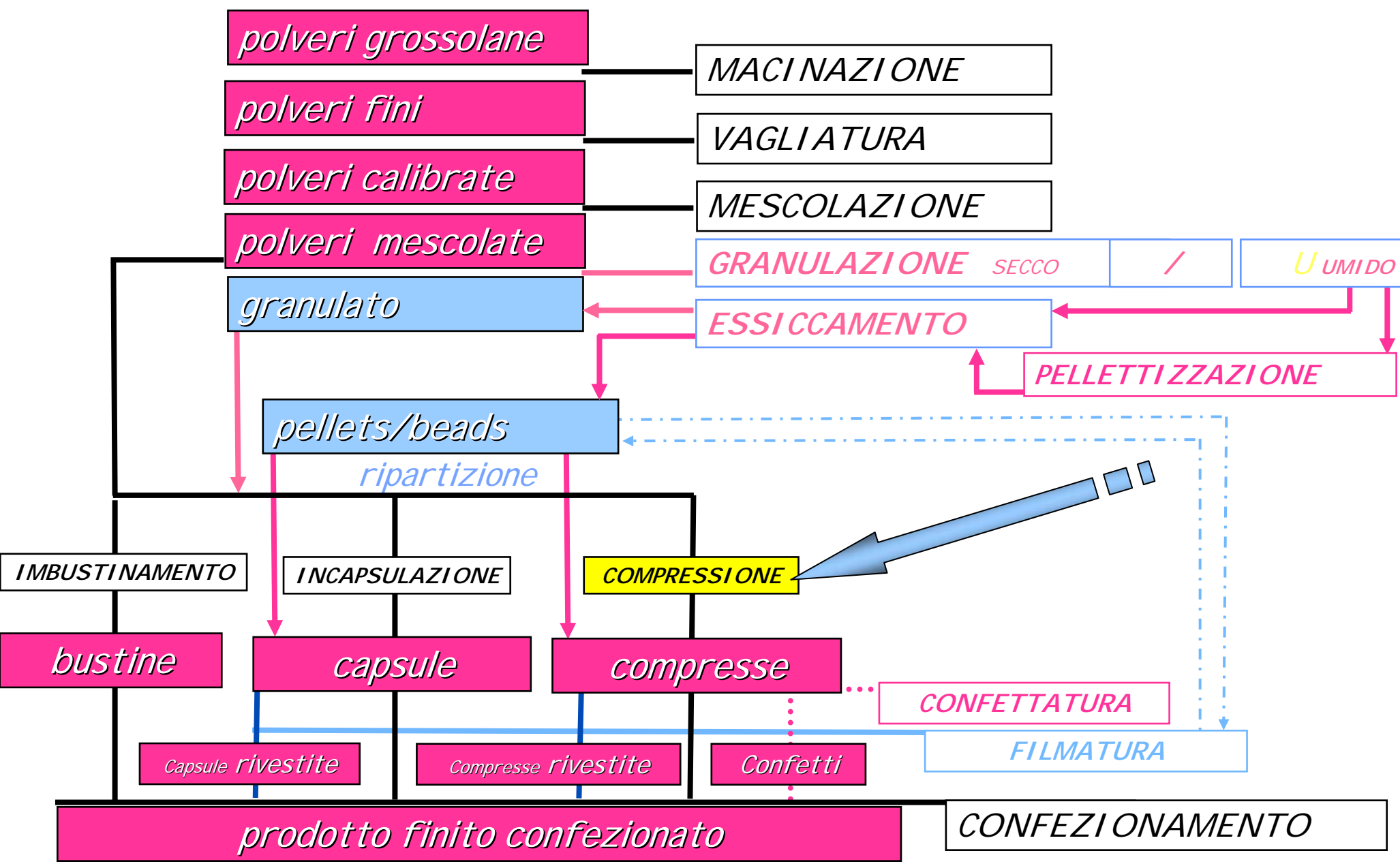


*Tecnologia Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche I
9 CFU - A.A. 2007-2008*


Prof. Andrea Gazzaniga

FORME FARMACEUTICHE SOLIDE ORALI - COMPRESSIONE 2

FORME di DOSAGGIO SOLIDE ORALI - SCHEMA di PREPARAZIONE



ASPETTI TECNOLOGICI e PRODUTTIVI DELLA COMPRESSIONE

 Data una certa miscela di polveri (formulazione)
rendere possibile il processo di compressione

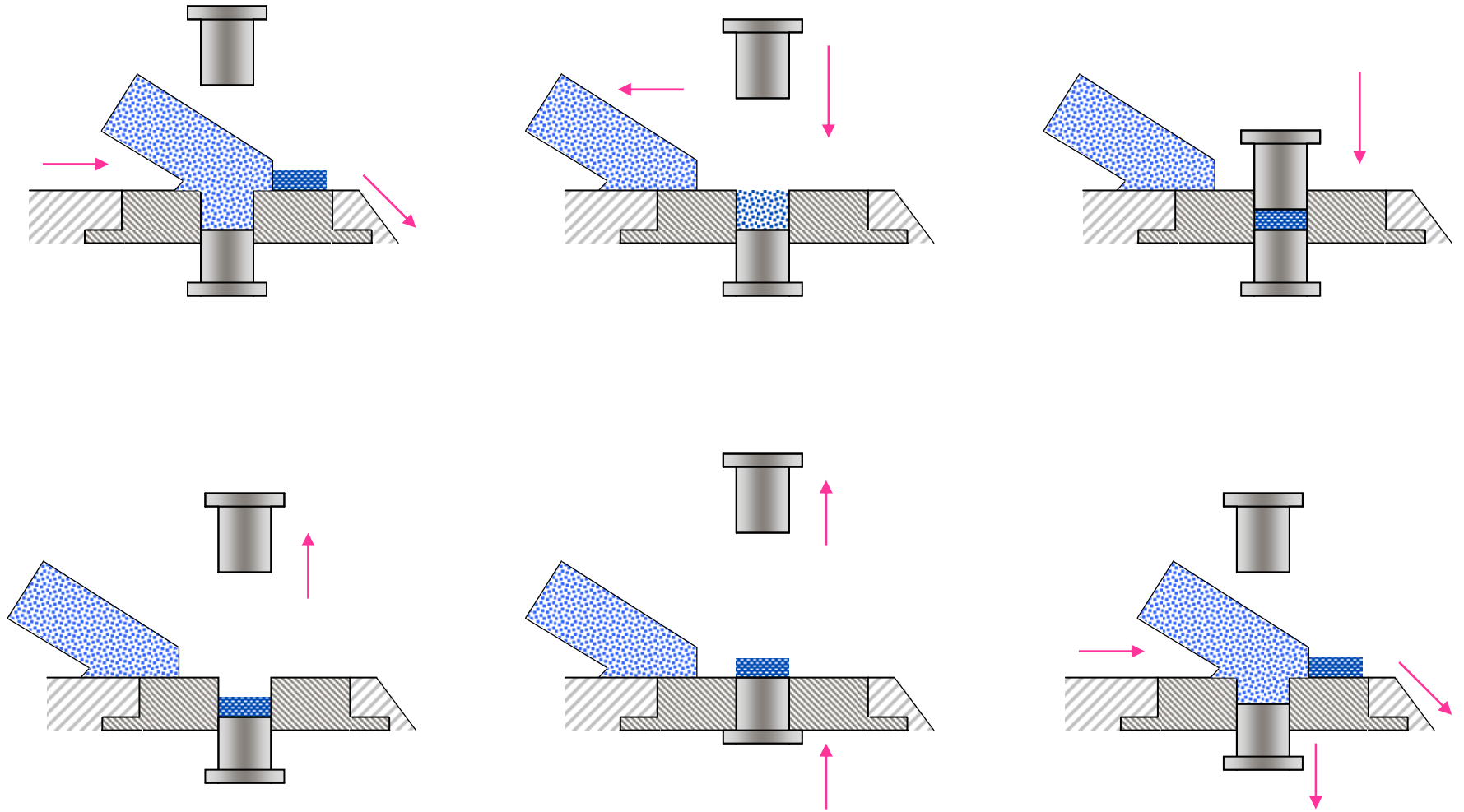
 *Compresse con determinate caratteristiche in termini di peso e proprietà meccaniche*

Settaggio comprimitrice

alternativa a punzone singolo

- PMI PI (punzone inferiore)
- PMI PS (punzone superiore)
- PMSPI (punzone inferiore)

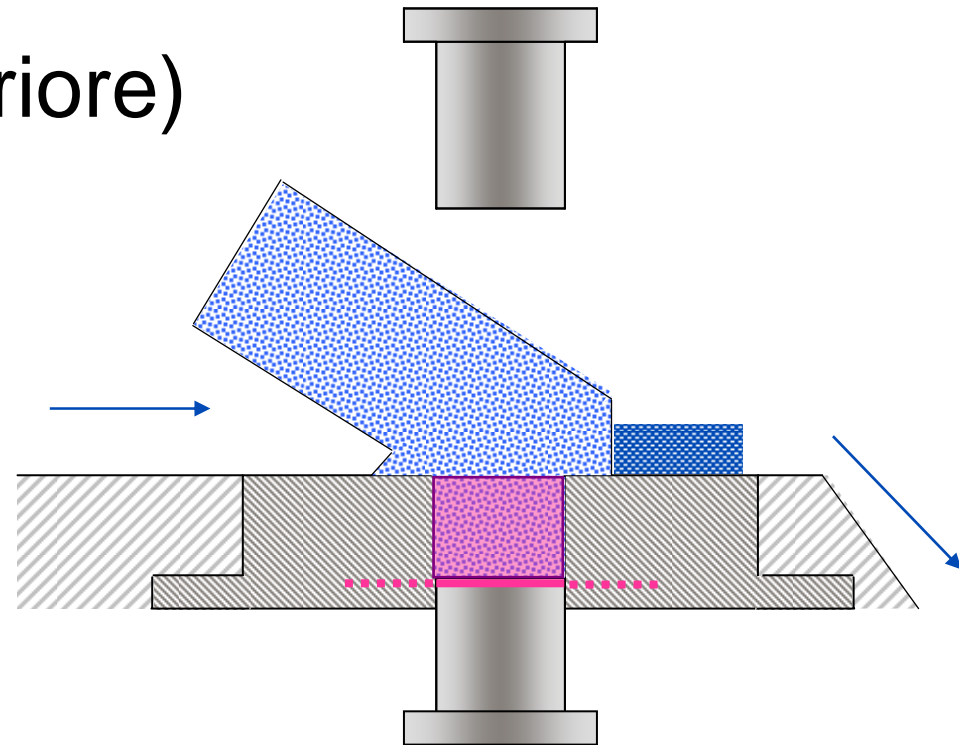
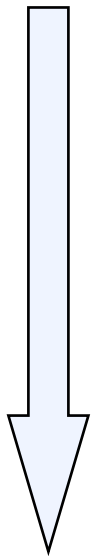
Settaggio comprimitrice



Settaggio comprimitrice

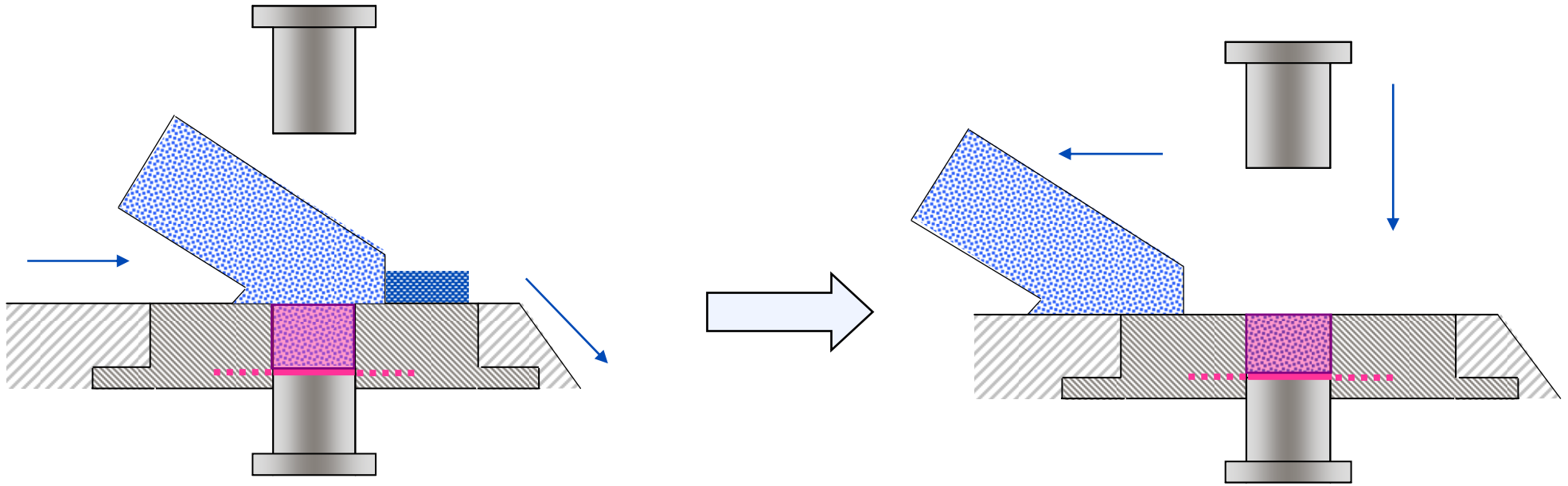
alternativa punzone singolo

- PMIPI (punzone inferiore)



Peso/Massa delle compresse

Uniformità di Massa delle compresse

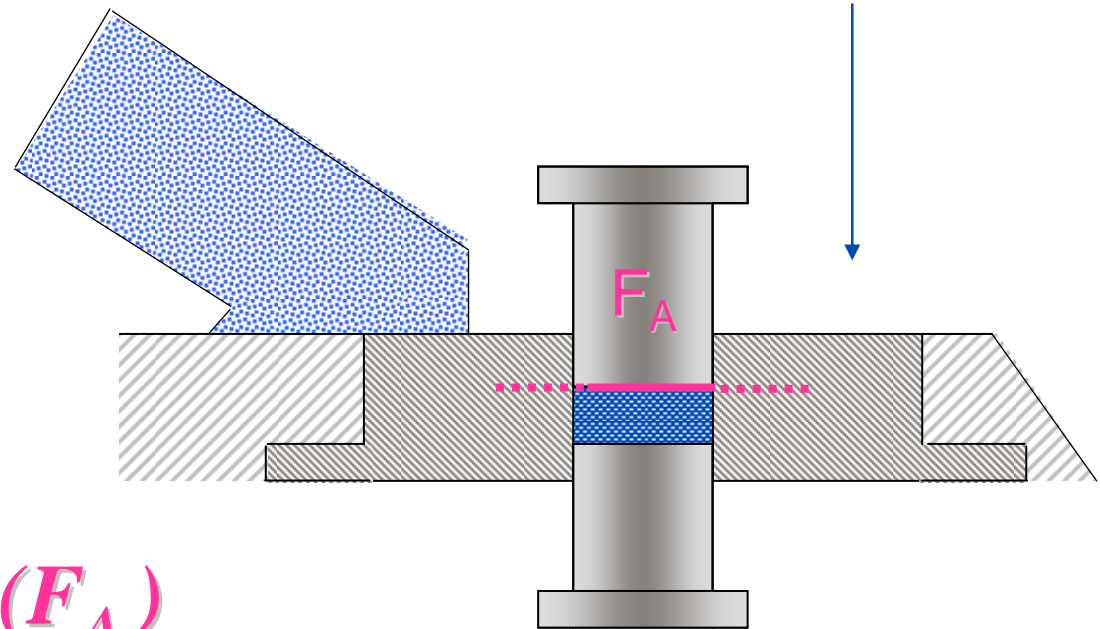
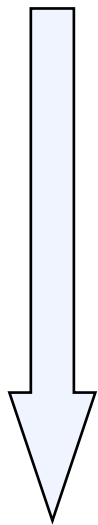


legata alle caratteristiche di scorrevolezza

Settaggio comprimitrice

alternativa punzone singolo

- PMIPS (punzone superiore)



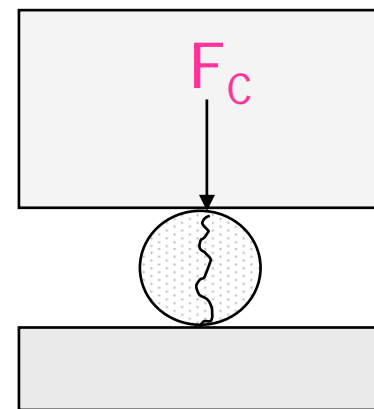
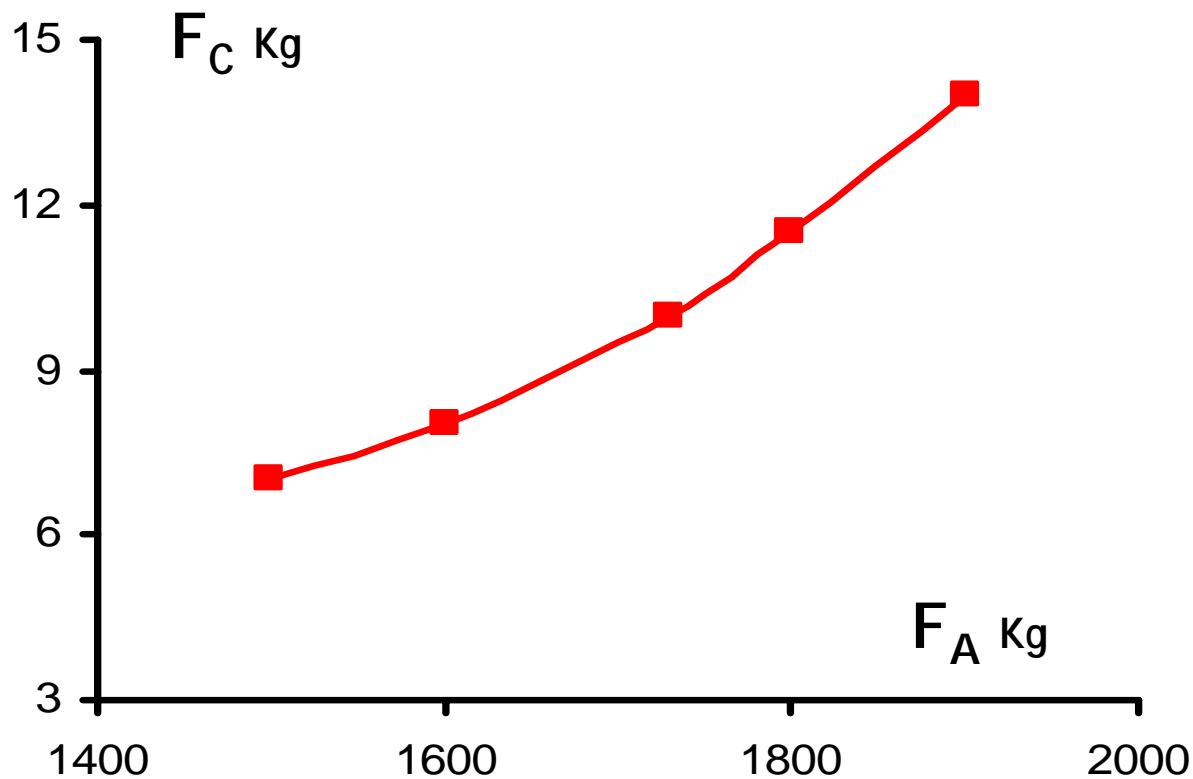
Forza di compressione (F_A)



durezza, porosità e tempo di disgregazione delle compresse

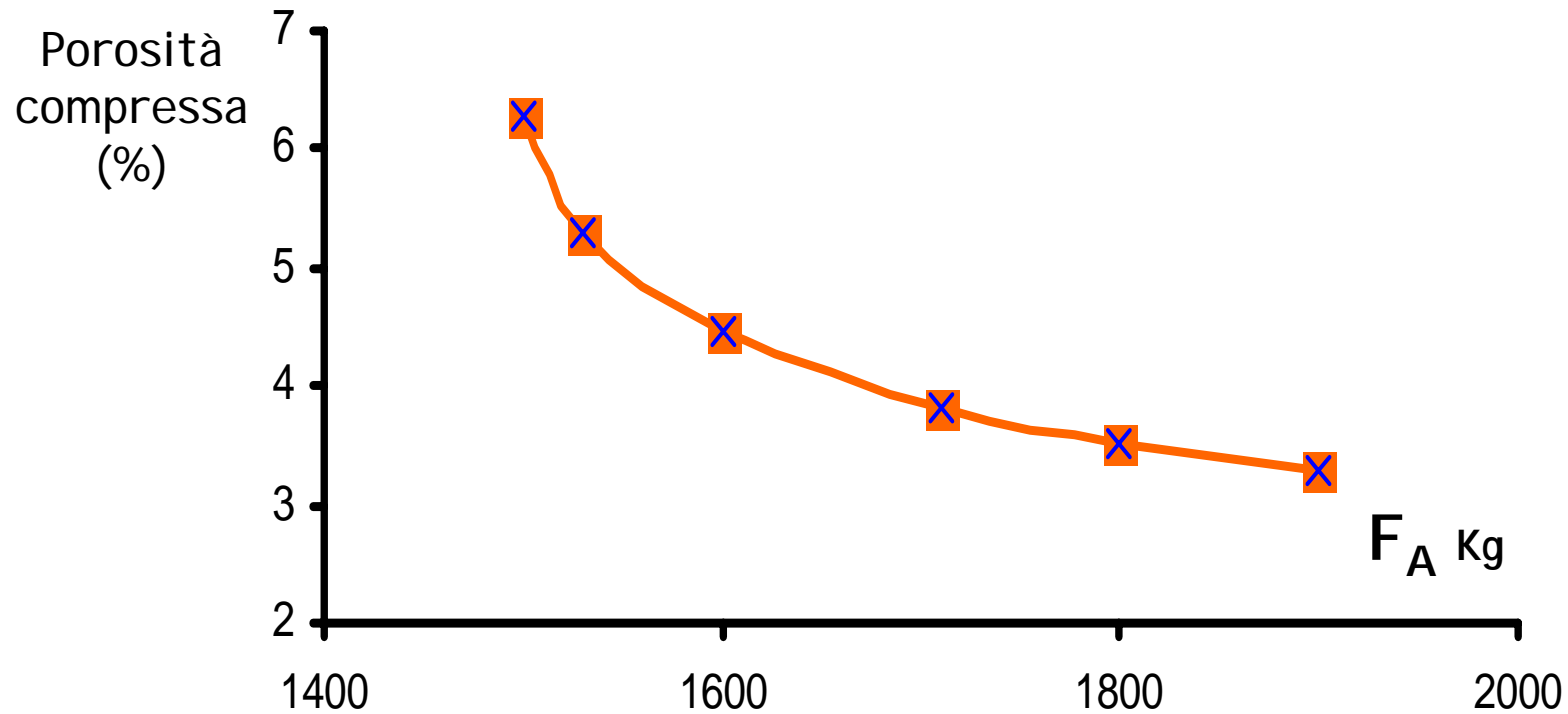
Durezza (crushing strenght) F_C

misurata come sforzo necessario per rottura diametrale del compatto

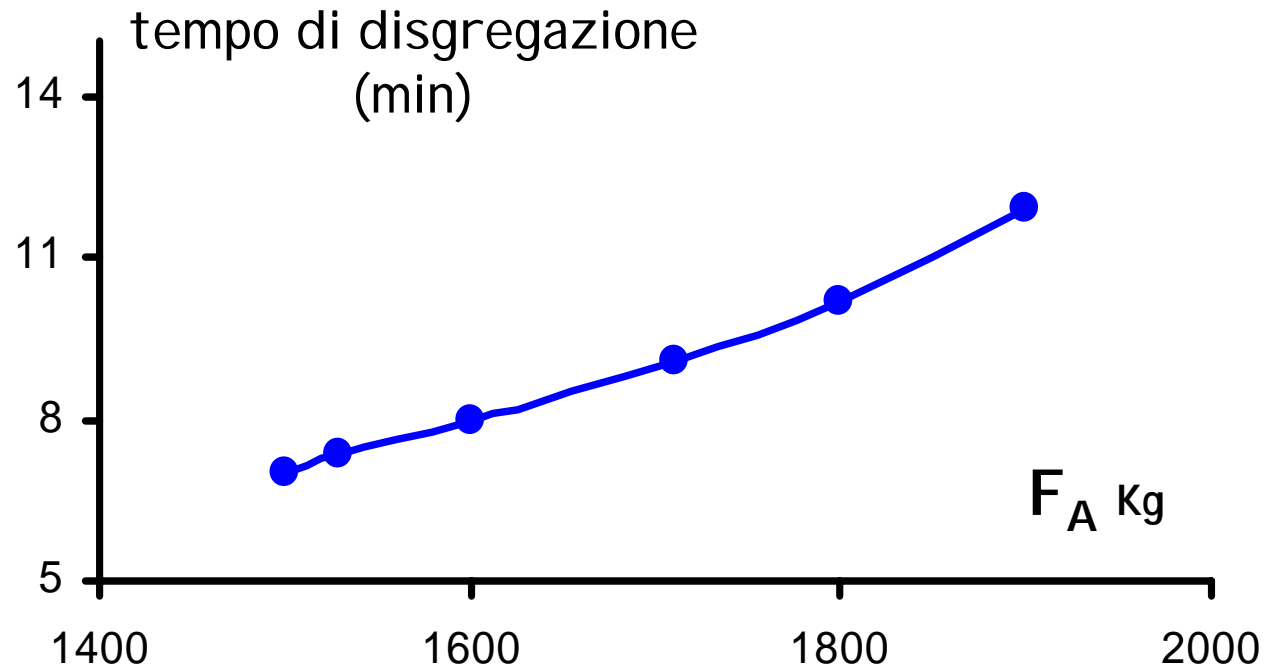


Porosità

rapporto tra il volume degli spazi vuoti e il volume totale della compressa



Tempo di disgregazione



... ordine di grandezza delle forze in gioco

forze di compressione (F_A)

200 kg cm⁻²  3000/4000 kg cm⁻²

0,2 – 30/40 kN N (newton); 1 kg forza peso = 9.8 N

forze di espulsione (F_E): 50-100 kg cm⁻²

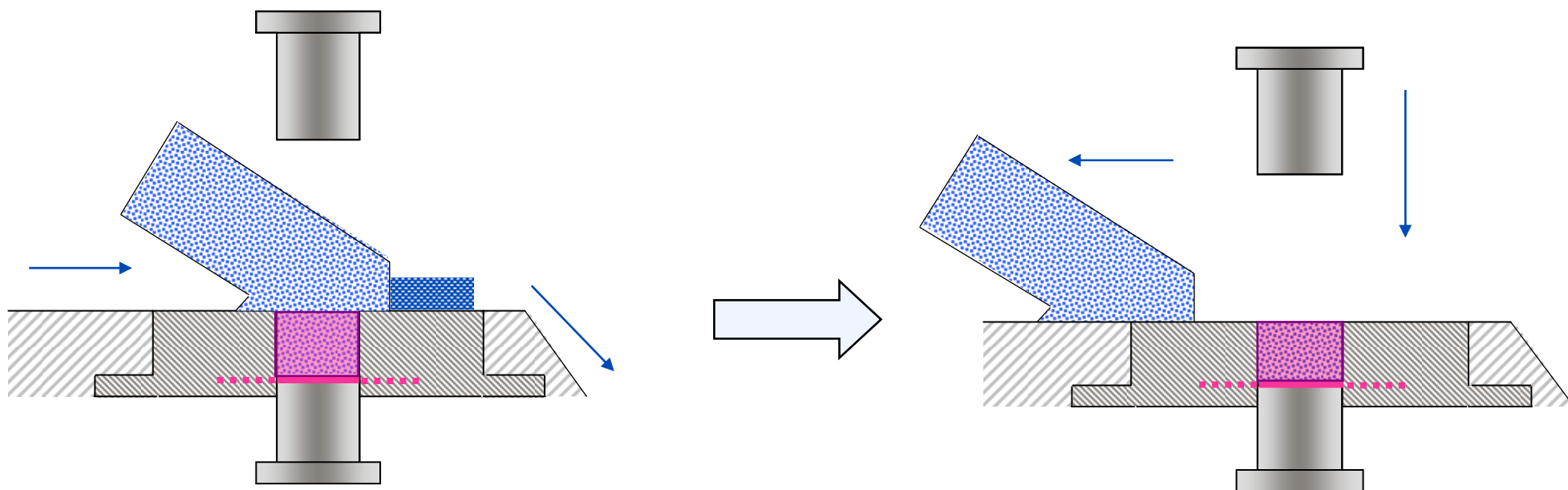
in alternativa le forze applicate per unita' di area si esprimono come pressione (pascal)

Pa (pascal); 1 Pa = 1 N m⁻²

es. conversione ... 3000 kg cm⁻² = 3 x 10⁷ kg m⁻² = 294 x 10⁶ N m⁻² = 294 MPa

Uniformita' di massa VS Proprieta' delle compresse

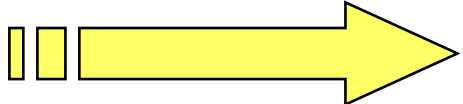
Uniformità di Massa delle compresse

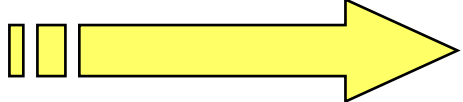


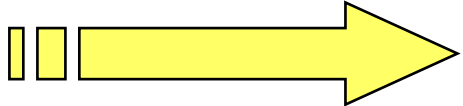
➡ legata alle caratteristiche di scorrevolezza

Relazioni complesse legate alla variabilità di peso delle compresse

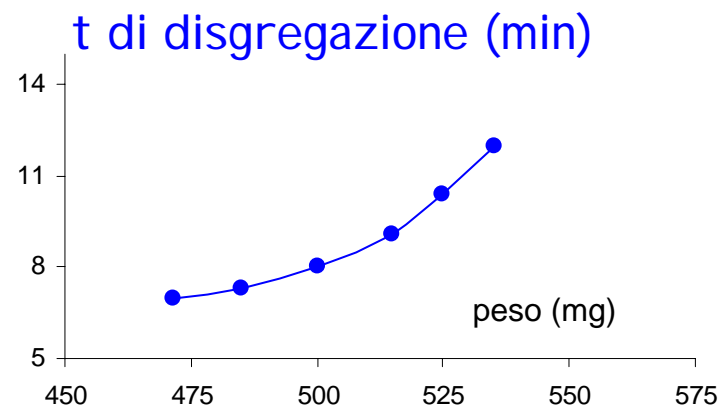
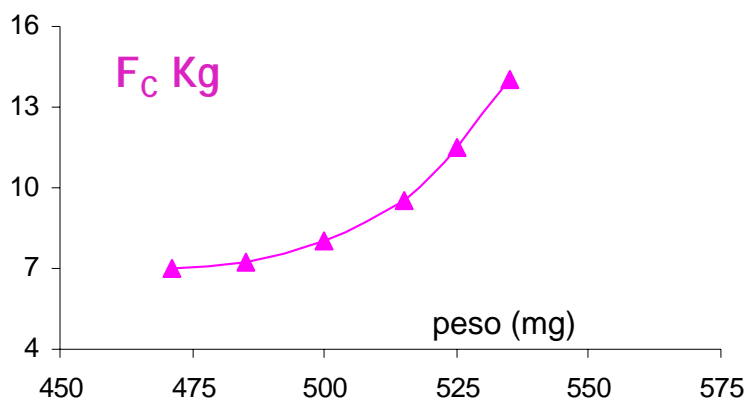
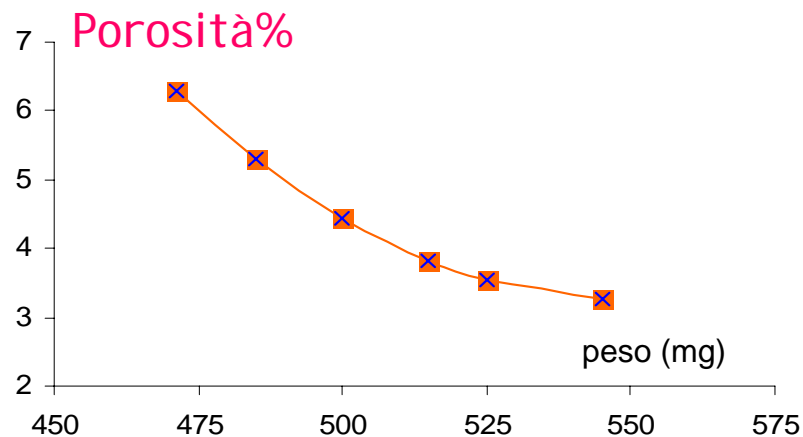
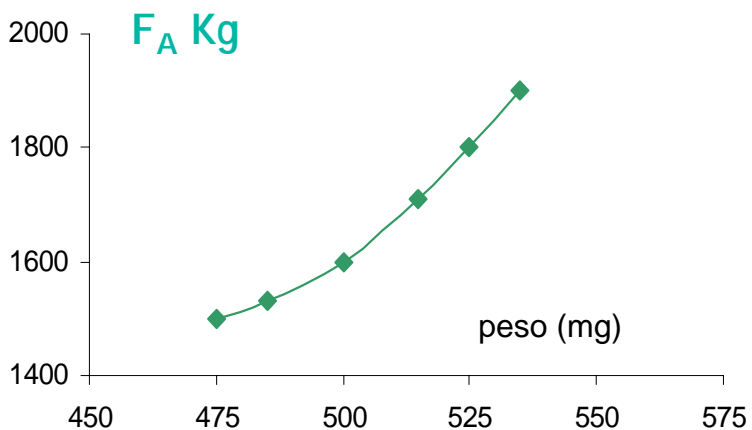
Peso  *Forza Compressione*

Peso  *Porosità*

Peso  *Durezza*

Peso  *Disgregazione*

Comprese: relazioni peso vs porosità, resistenza alla rottura, proprietà biofarmaceutiche



... dipendentemente dalla "criticità" della formulazione, compresse entro le specifiche di peso potrebbero non rientrare entro quelle relative al tempo di disgregazione

Preparazione compresse

....quando possibile



Compressione diretta

Operazioni

Pesata

Mescolazione

Lubrificazione

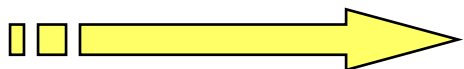
Compressione

Scarse caratteristiche di scorrevolezza

Volume apparente troppo elevato

Tendenza alla segregazione

Scarse attitudini alla compattazione



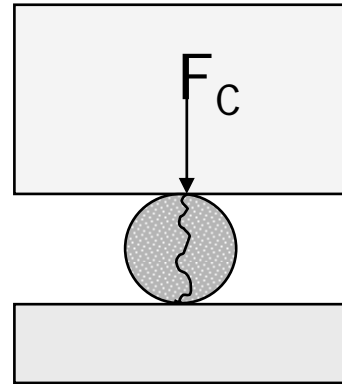
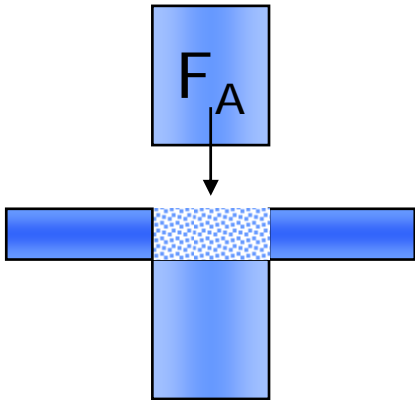
possibilità/necessità di ricorrere alla **GRANULAZIONE**

Come valutare oggettivamente le caratteristiche di compattazione?

Indice di coesione/compattazione

esprime la tendenza di una polvere a generare un compatto coerente

tool molto "sensibile" nell'evidenziare la tendenza di una polvere a compattare e quindi a "suggerire" possibili implicazioni biofarmaceutiche



$$\text{Cohesion Index} = \frac{F_C}{F_A} \cdot 10^5$$

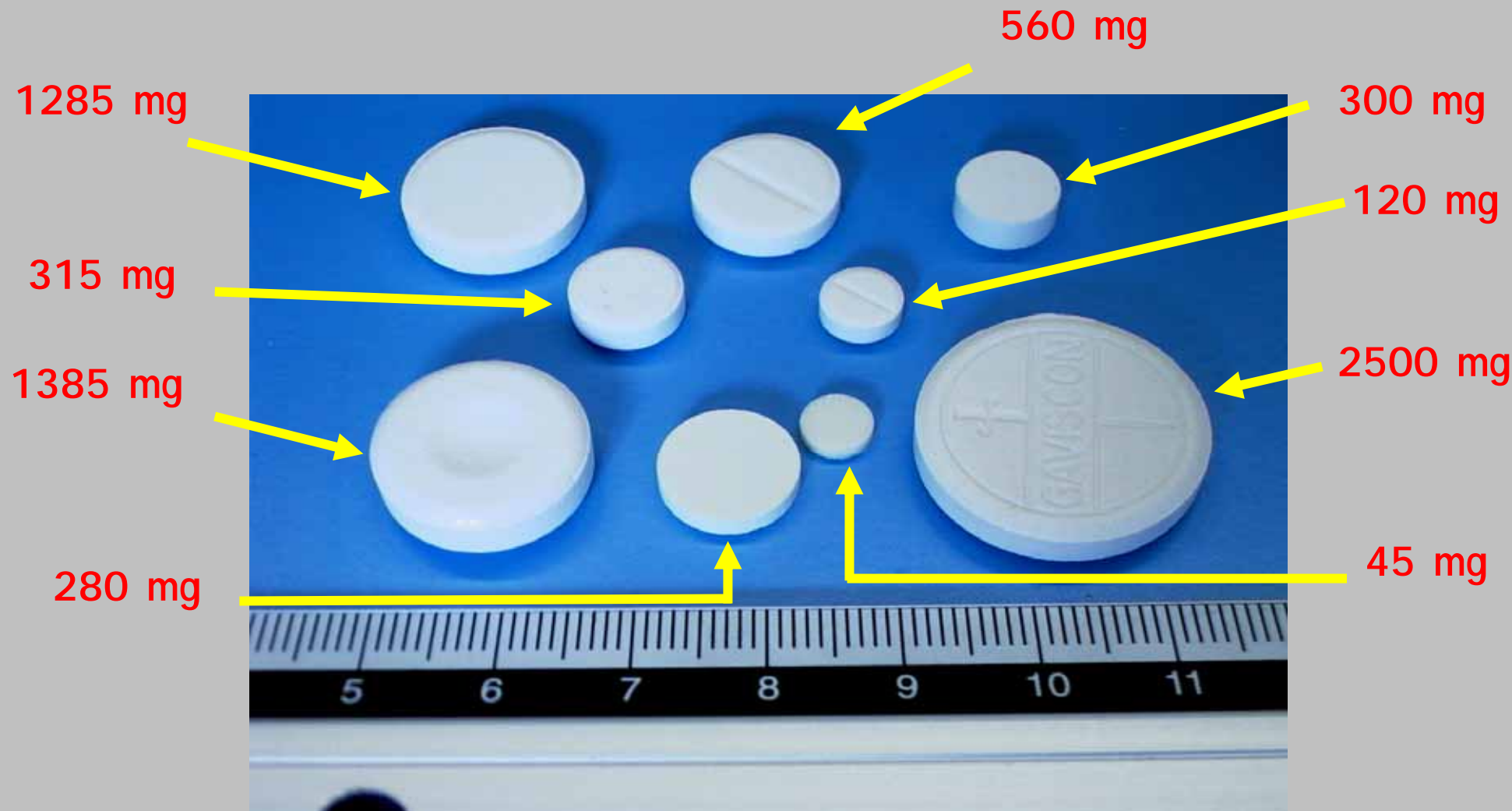
Capacità di compattazione

... a parità di materiali (miscela da compattare)

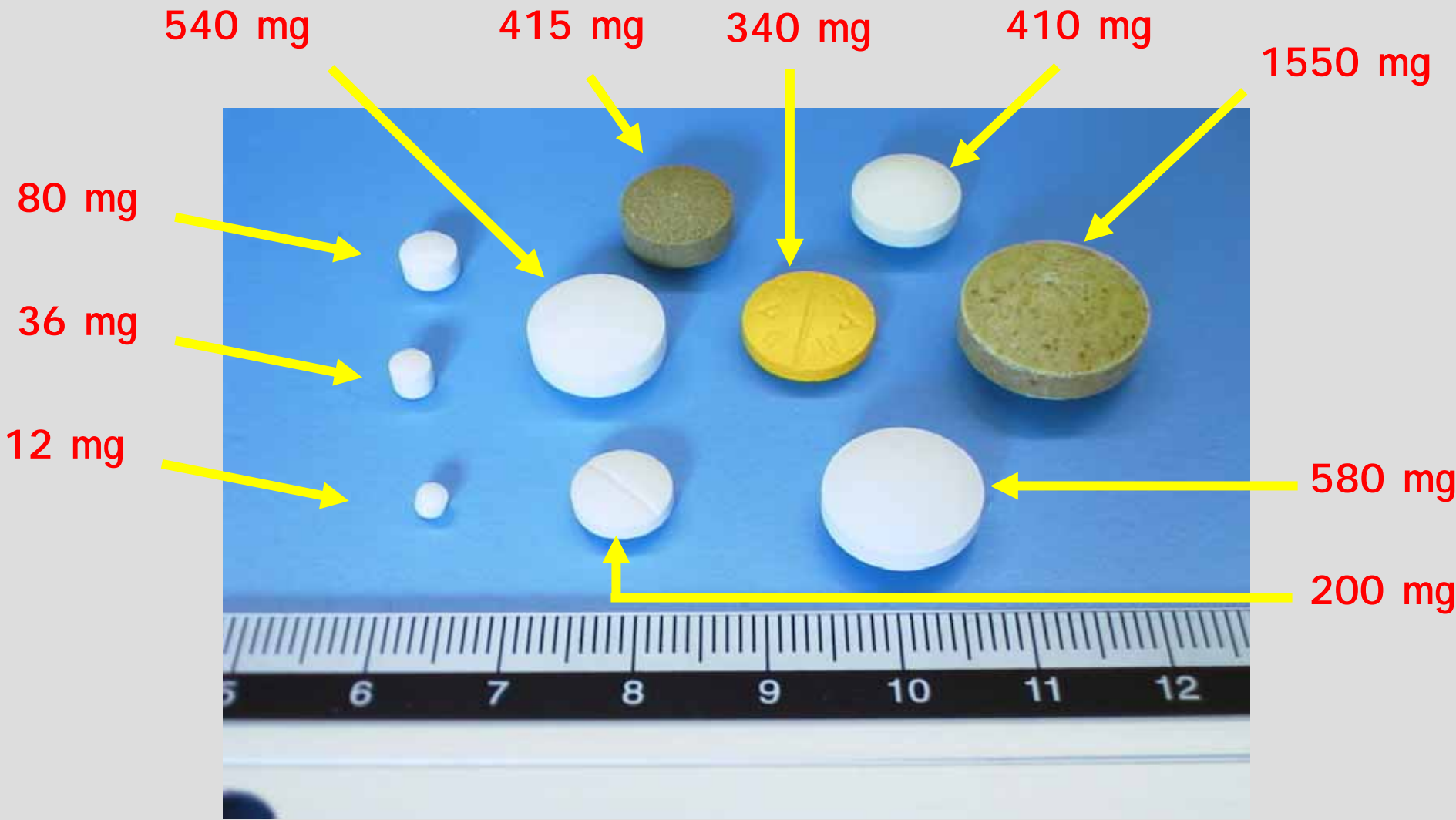
... particle size, umidità, livello di lubrificazione ...

Diametro (mm)	Forza di compressione massima (KN)				
	Punzone Piatto	Punzone Smussato	Concavo $r > 1.8 d$	Concavo $r < d$	Concavo $r > 0.7 d$
3	5.5	4.2	4.2	3.2	2.0
4	10.0	7.5	7.5	5.6	3.7
5	15.0	11.7	11.75	8.8	5.9
6	22.5	17.0	17.0	12.5	8.5
7	30.0	23.0	23.0	17.5	11.5
8	40.0	30.0	30.0	22.5	15.0
9	50.0	28.0	28.0	28.5	19.0
10	60.0	47.0	47.0	35.0	23.5
11	75.0	57.0	57.0	42.5	28.5
12	90.0	68.0	68.0	50.0	34.0
13	100.0	79.0	79.0	60.0	40.0
14	120.0	92.5	92.5	69.0	46.0
15	140.0	105.0	105.0	79.5	53.0
20	250.0	188.0	188.0	140.0	94.0
25	390.0	294.0	294.0	220.0	147.0

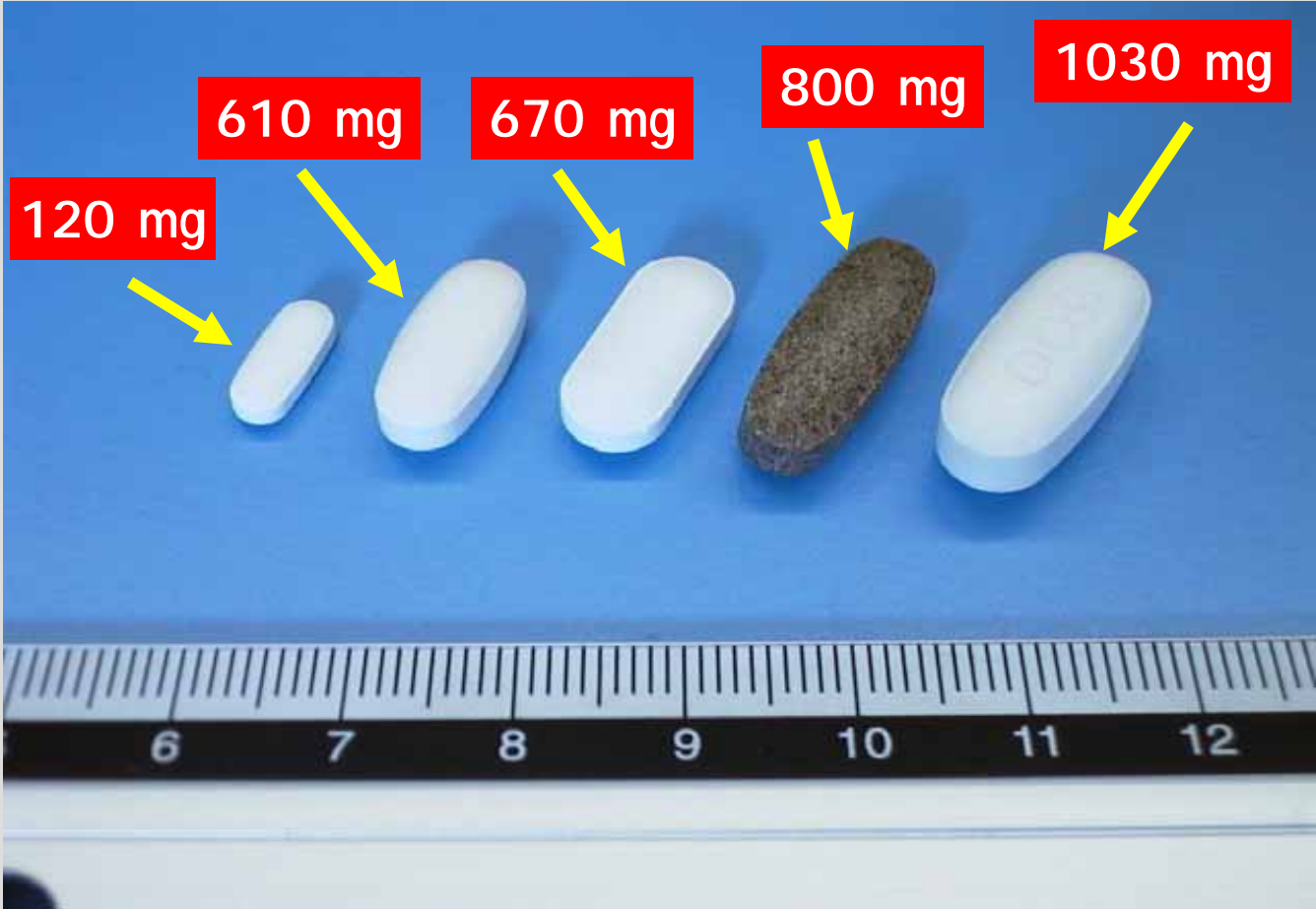
Compressa cilindriche



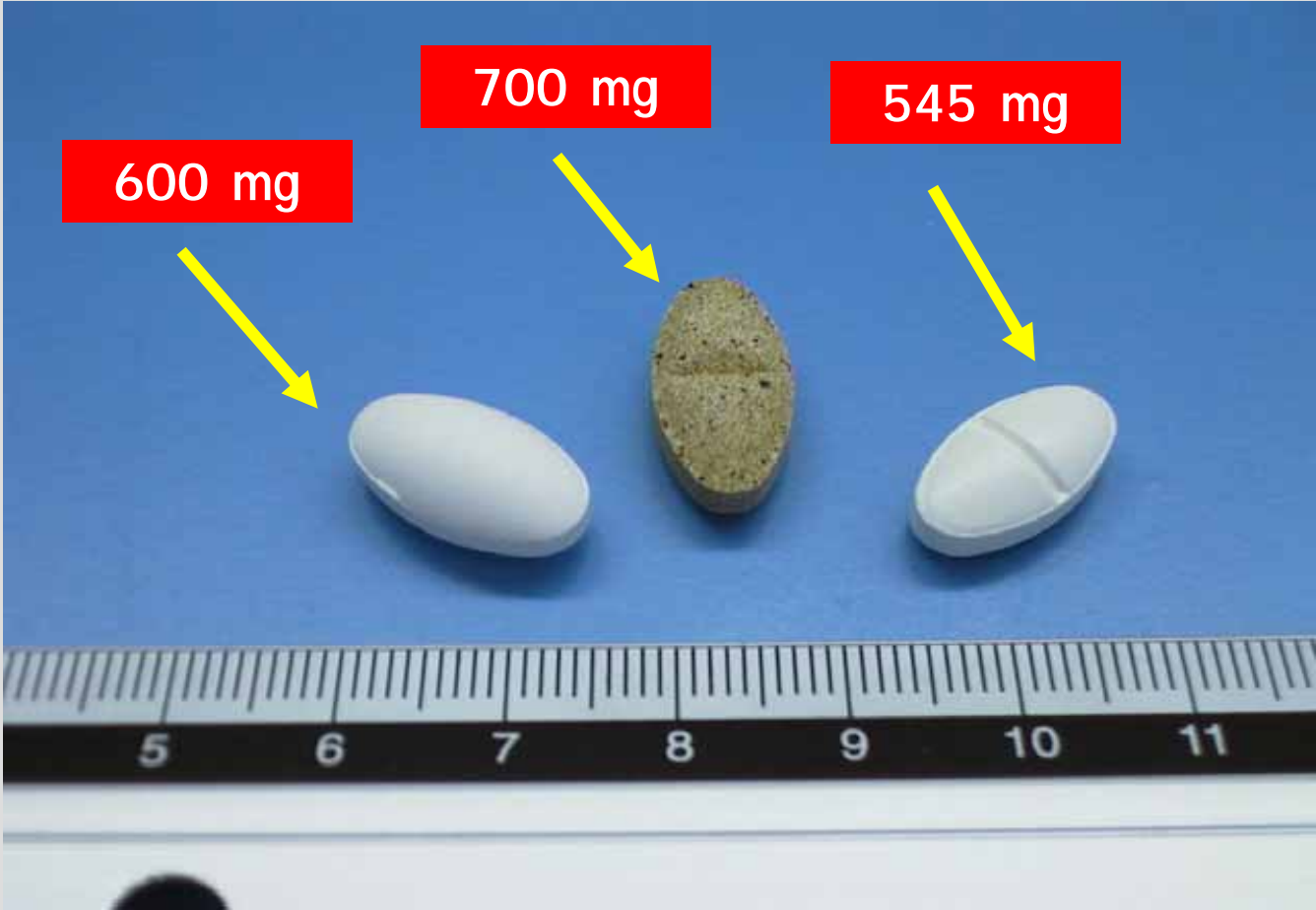
Compresse cilindriche bombate



Compresse oblunghe bombate



Comprese a losanga bombate



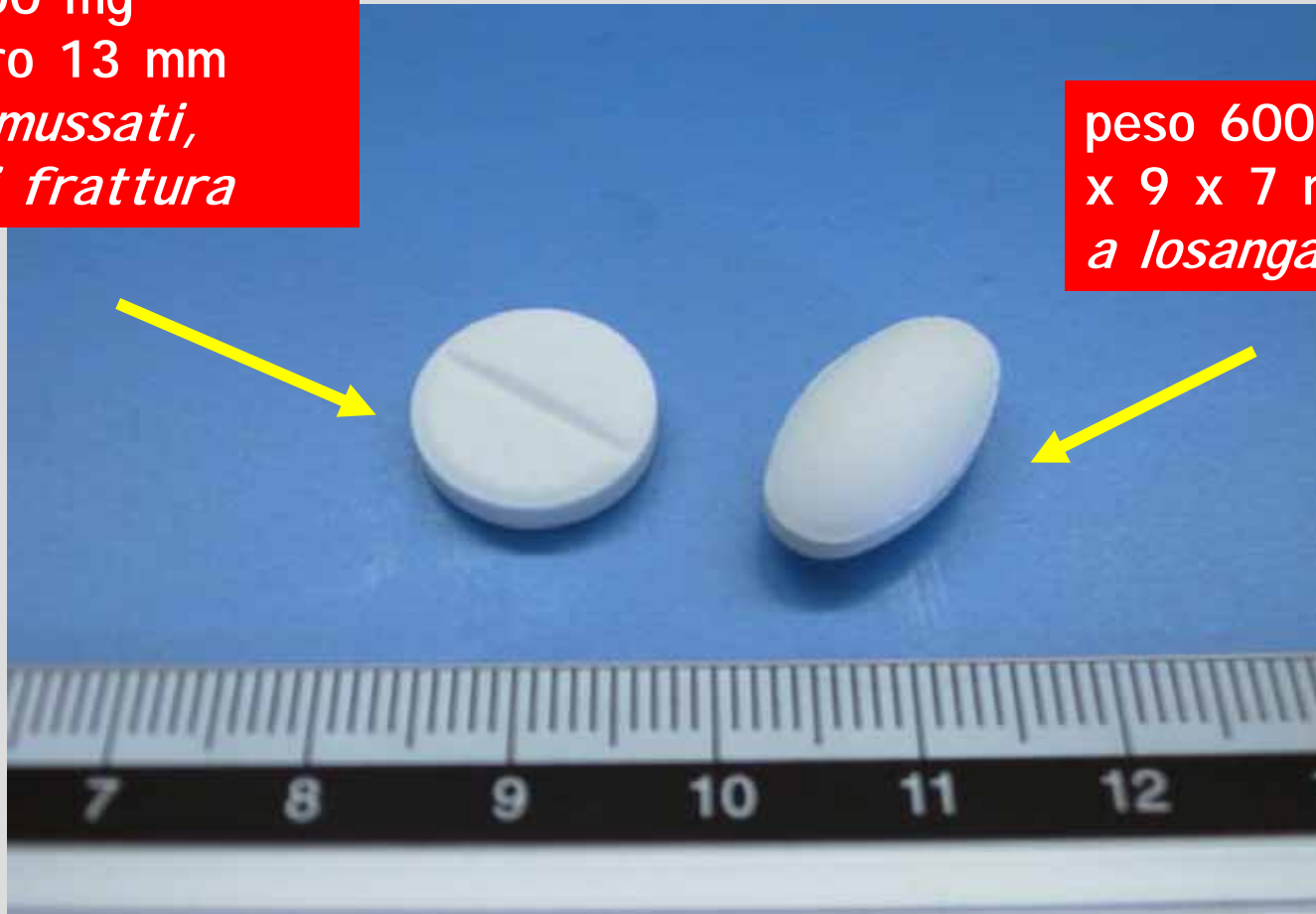
peso 80 mg
diametro 5 mm
bombata

peso 560 mg
15 x 8 x 5,5 mm
a losanga, con incisione



peso 600 mg
diametro 13 mm
bordi smussati,
linea di frattura

peso 600 mg 16
x 9 x 7 mm
a losanga



peso 1000 mg 18,5
x 8,5 x 8 mm
oblunga

peso 1200 mg
diametro 16 mm
bordi smussati



peso 12 mg diametro 2,5 mm
bombate

peso 80 mg diametro 5 mm
bombata

