

METHOCEL™ K100M CR EXCIPIENTE PARA CÁPSULAS DE LIBERACIÓN LENTA

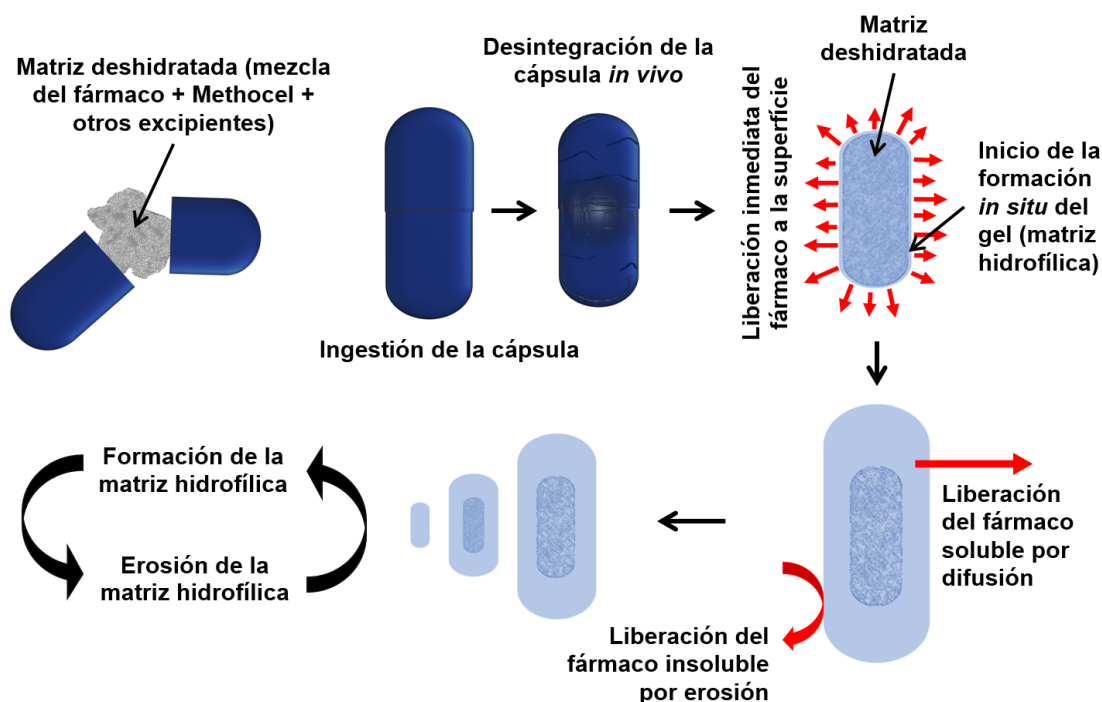
La fórmula de las **cápsulas magistrales de liberación lenta** permite una absorción sostenida del fármaco en el tiempo. Esta liberación controlada hace que disminuyan las fluctuaciones en la concentración plasmática del fármaco, reduciendo así algunos efectos secundarios y otro tipo de complicaciones. No limita el número de administraciones, por lo que se mejoran los resultados clínicos y la adherencia al tratamiento.

La elaboración magistral de cápsulas de liberación lenta se obtiene habitualmente gracias a la tecnología de **matrices hidrofílicas**. Estas matrices están formadas por polímeros específicos capaces de generar un **gel *in situ*** en presencia de agua, y regular así la liberación del fármaco.

La **hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)** es el polímero más recurrente dentro de la elaboración de este tipo de cápsulas, ya que permite una liberación estable y una flexibilidad ajustable, según el tipo y concentración utilizados. Sin embargo, no todos los tipos de HPMC presentan este comportamiento. Algunos pueden conducir a una hidratación demasiado lenta o a la formación de geles de baja consistencia fácilmente erosionables. Es por eso que para la elaboración de este tipo de cápsulas, se requiere una HPMC específica para esta función.

El **Methocel™ K100M Premium CR** es un polímero no iónico (HPMC) con un elevado peso molecular, capaz de hidratarse rápidamente y formar una capa de gel protectora, que evita la hidratación del núcleo del sistema y permite un control en la liberación del fármaco. Debido a la alta consistencia de la capa de gel formada, este polímero es ideal para su uso en cápsulas. Esta HPMC es específica para su uso en sistemas de liberación controlada, cumpliendo con los criterios y requisitos de **tamaño reducido de partículas** necesarios para obtener una **rápida hidratación** y una **liberación uniforme** en todo el sistema.

Mecanismo de liberación del fármaco



Después de la desintegración de la cápsula en los fluidos gastrointestinales, ocurre la liberación inmediata del fármaco presente en la superficie de la mezcla. En contacto con el agua, las cadenas del **Methocel™** se empiezan a hidratar, capturando el medio acuoso del alrededor, y formando una capa de gel mediador de la liberación (**matriz hidrofílica**).

La viscosidad del gel es un obstáculo a la penetración del medio acuoso, manteniéndose un núcleo de la matriz en su forma deshidratada. Mientras que las capas exteriores del gel son erosionadas, nuevas porciones de la matriz empiezan a hidratarse. Esta etapa de **hidratación – erosión** ocurre hasta el agotamiento de la matriz seca. Solamente la fracción del fármaco presente en la capa de gel es la que está disponible para ser liberada. Esta liberación ocurre, esencialmente, por **difusión pasiva** (fármacos solubles) o por **erosión** (fármacos insolubles).

Preparación de cápsulas de liberación lenta

Al contrario de lo que ocurre con los comprimidos, las cápsulas no son sometidas a un proceso de compresión, siendo habitualmente elaboradas por un método de **llenado volumétrico**. Este factor implica que en la formulación de sistemas de liberación controlada por matrices hidrofílicas en cápsulas la cantidad y el peso molecular del polímero es, normalmente, superior a la utilizada en los comprimidos.

La preparación de las cápsulas de liberación lenta utilizando el **Methocel™ K100M Premium CR**, es realizada por el proceso habitual de llenado de cápsulas con encapsuladores manuales, semi automáticos o automáticos. Así, el fármaco es previamente mezclado con el **Methocel™** y, si es necesario, con otros excipientes (por ejemplo: celulosa microcristalina, talco, estearato de magnesio, lactosa). Para una liberación entre 8-12 horas se recomienda que el **Methocel™ K100M Premium CR** esté en una concentración entre 30 a 45% del peso final del contenido de la cápsula. Cuanto más hidrosoluble sea el fármaco, más grande será el porcentaje de polímero necesario.

Ejemplos de formulaciones:

Cápsulas de liberación prolongada de Propranolol HCl

Propranolol HCl.....	80 mg
Methocel™ K100M P CR.....	45% (p/p)
Excipiente.....	c.s.p. 1 cápsula tamaño 1

Cápsulas de liberación prolongada de Bupropiona HCl

Bupropiona HCl.....	100 mg
Methocel™ K100M P CR.....	35% (p/p)
Excipiente.....	c.s.p.1 cápsula tamaño 1

Cápsulas de liberación prolongada de Melatonina

Melatonina	2 mg
Methocel™ K100M P CR.....	30% (p/p)
Excipiente.....	c.s.p. 1 cápsula tamaño 2