

FORME FARMACEUTICE

Formele farmaceutice sau formele medicamentoase reprezintă modalitățile concrete de condiționare în farmacie sau în industrie a substanțelor medicamentoase care se administrează bolnavilor în scop profilactic sau terapeutic. Aceste forme farmaceutice trebuie să realizeze un profit cât mai mare din punct de vedere terapeutic de la forma farmaceutică aleasă.

Formele farmaceutice se aleg în funcție de trei parametrii:

a) tipul de acțiune farmaceutică căutată:

- locală, ex. - la nivelul tegumentului (unguente, creme, loțiuni);
 - la nivelul mucoaselor (colire, ovule).
- sistemică, ex. comprimate, capsule, fiole, supozitoare.

b) viteza de instalare a efectului:

- în urgențele medicale ex. criza de angină pectorală, criza hipertensivă, colici biliare sau renale, criza de astm bronșic.
- în cazurile de boli cronice: efectul terapeutic se poate instala lent, utilizându-se forme farmaceutice de uz oral care sunt comod de administrat, nedureroase și deci ușor acceptate de pacienți.

c) posibilitatea apariției efectelor secundare la utilizarea anumitor forme farmaceutice ex. riscul crescut de apariție a reacției anafilactice la preparatele cu fier administrate injectabil.

I. Formele farmaceutice de uz oral

Calea orală, cea mai frecventă cale de administrare a medicamentelor, numită și cale bucală sau gastrointestinală, face parte împreună cu calea sublinguală și cea rectală din calea digestivă, care permite absorbția medicamentelor de-a lungul circuitului normal urmat de alimente.

Calea orală constă în administrarea medicamentului prin înghitire, pe gură (per os în latină înseamnă pe gură), de aici prin esofag, ajunge în stomac și apoi în intestinul subțire, iar prin absorbție, în sânge de unde este transportat în tot organismul și conduce la efectul terapeutic dorit.

Avantajele formelor orale administrării orale a medicamentelor:

1. este calea cea mai practică pentru terapia ambulatorie pentru că este o cale fiziologică de aport exogen de produse inclusiv medicamente și astfel oferă avantajul autoadministrării medicamentului;
2. cercetările din ultimii ani au reușit să creeze o formulare revoluționară a formelor administrate oral, îmbunătățind considerabil biodisponibilitatea pe această cale;
3. prezintă un grad de periculozitate mic la administrare, iar în cazul supradozajului se poate interveni, excesul de substanță medicamentoasă putând fi eliminat prin lavaj gastric;
4. calea orală nu prezintă risc crescut de infecție comparativ cu calea injectabilă .

Dezavantajele căii de administrare orală a medicamentelor:

1. efectul terapeutic se instalează lent (în aproximativ 30 – 40 minute de la administrare) comparativ cu calea injectabilă unde la administrarea i.v. efectul se instalează în 5 minute acest lucru facand neutilizabilă calea orală în urgențele medicale;
2. unele medicamente nu pot fi administrate oral fiind astfel necesară abordarea altor căi de administrare pentru apariția efectului terapeutic ex. aminoglicozidele nu se absorb de la nivelul mucoasei gastro-intestinale, forma de administrare fiind cea parenterală sau sunt inactivate de enzimele digestive exemplu hormonii,insulina;
3. calea orală este inutilizabilă la anumite categorii de pacienți : comatoși, nou-născuți, sugari, bolnavi cu vărsături, convulsii sau stare de agitație psihică.

1. Pulberile (latină : pulvis, pulveris)

Pulberile sunt forme farmaceutice solide alcătuite din particule uniforme ale uneia sau mai multor substanțe active asociate sau nu cu substanțe auxiliare, pot fi utilizate ca atare sau divizate în doze unitare.

Pulberile simple conțin o singură substanță medicamentoasă, iar **pulberile compuse** conțin un amestec de substanțe active asociate sau nu cu substanțe auxiliare.

În suplimentul din anul 2004 al Farmacopeei Romane, pulberile sunt clasificate în felul următor:

- pulberi pentru aplicare cutanată (pulveres ad usum dermicum);
- pulberile orale (pulveres perorales);
- pulberi utilizate pe alte căi: pulberi auriculare, pulberi oftalmice, pulberi pentru picături orale, pulberi pentru injecții și perfuzii, pulberi pentru inhalatii, pulberi pentru soluții și suspensii rectale care trebuie să îndeplinească condițiile prevăzute la monografia respectivă;
- o categorie aparte de pulberi o reprezintă **pudrele** care sunt pulberi de uz extern și se tratează la capitolul respectiv.

Caracteristicile pulberilor:

- noțiunea de pulbere în domeniul farmaceutic înseamnă un ansamblu de particule solide , divizate fin, de formă neregulată cu dimensiunile cuprinse între 0.5 micrometrii și 1000 micrometrii.
- în prezent dimensiunea particulelor substanțelor medicamentoase are o importanță deosebită datorită biofarmaciei care relevă influența gradului de dispersie al unei pulberi asupra resorbției și eficacității terapeutice a acelei substanțe:

Exemple:

- Griseofulvina (antibiotic antimicotic) micronizată ultrafină permite vindecarea unor micoze ale pielii intr-o doză de 50% comparativ cu griseofulvina standard;
- Sulfamidele (chimioterapice cu acțiune asupra infecțiilor intestinale si urinare) sub formă de pulbere fină, se resorb mult mai repede din intestin după administrare orală, astfel doza sulfadiazinei se poate reduce considerabil dacă se administrează

sub formă de pulbere micronizată având diametrul de 1/ 350 din dimensiunea obișnuită a particulelor;

- Acidul acetyl salicilic provoacă hemoragii gastro-intestinale dacă particulele nu sunt foarte mici.

Excepții!

- 1) Nitrofurantoina cu particule de 10 microni după administrare orală provoacă vomismente , amețeli, dimensiunea optimă a particulelor fiind de 75- 180 microni;
 - 2) Sulfatul de bariu adus sub formă de particule foarte fine poate provoca iritații locale prin granuloame de sulfat de bariu;
 - 3) Sulfur coloidal administrat oral poate fi absorbit ducând la intoxicații.
- pulberile sunt frecvent întâlnite atât în industrie cât și în practica de oficiu, ele sunt mai stabile din punct de vedere fizico-chimic și microbiologic decât formele farmaceutice lichide sau semisolide, astfel această formă farmaceutică va fi preferată pentru formularea unor produse farmaceutice cu substanțe active care prezintă stabilitate scăzută;
 - pulberile uscate , solide sunt administrate pe cale orală ca atare sau prin amestecare cu apă sau alte lichide și sunt preferate de pacienții care prezintă tulburări de deglutiție a formelor solide de tip comprimat sau capsulă;
 - o altă parte a medicației sunt utilizate ca pulberi de uz extern, administrate pe piele și mucoase.

Clasificarea pulberilor

Unele pulberi sunt administrate într-o cantitate mare, nedivizată din care pacientul va utiliza o cantitate măsurată cu lingura, lingurița sau vârful de cuțit, altele pot fi condiționate individual în funcție de doza prescrisă de medic sau în funcție de activitatea farmacologică a pulberii.

I. Pulberile nedivizate

Avantaje:

- Ușurință în preparare și condiționare;

- Prin prelucrare sub formă de pulberi, se asigură o stabilitate superioară a substanțelor active, comparativ cu preparatele farmaceutice lichide deoarece în absența apei ca și vehicul nu mai au loc reacții chimice care să inactiveze substanța activă;
- Prezintă o suprafață mare de acțiune, deci mai rapidă activitate farmaceutică, fiind constituite din particule de dimensiuni mici, pulberile se dizolvă rapid în fluidele organismului comparativ cu alte forme farmaceutice solide cum ar fi comprimatele sau capsulele care suferă prima dată procesul de dezagregare și apoi de dizolvare ca în final să se absoarbă din tractul gastro-intestinal;
- Absorbția substanțelor medicamentoase din asemenea preparate sub formă de pulbere va fi mai mare decât din comprimate sau capsule, pentru că viteza de dizolvare limitează viteza de absorbție a principiului activ;
- Prezintă efect mai puțin iritant pentru mucoasa gastro-intestinală pentru că pulberile trec rapid în soluție și astfel contactul cu mucoasa durează mai puțin timp;
- Se pot astfel administra doze mai mari de substanță 1-5 g, fiind condiționate în trecut sub această formă în special produsele vegetale;
- Prezintă ușurință în administrare rezultând astfel o bună complianță pentru pacient.

Observatie!

Sunt destinate în special pentru uz pediatric deoarece pot fi aromatizate, iar prin dizolvarea lor în apă se poate obține o suspensie ușor de administrat.

Exemple:

- Zinnat pulbere suspendabilă, Amoxicilină pulbere suspendabilă, Debridat pulbere suspendabilă de uz pediatric.



Figura 1. Exemplu de preparat industrial, “Zinnat”-suspensie reconstituibilă sub formă de pulbere.

Dezavantaje:

- gustul neplăcut sau amar al unor substanțe active;
- fabricarea necesită un timp destul de îndelungat necesitând diverse operații tehnologice;
- nu se pot administra sub formă de pulberi substanțe care sunt inactivate în stomac, în acest caz se recomandă capsulele sau granulele;
- imprecizie în posologie(deoarece se formează o suspensie care trebuie agitată înainte de administrare pentru omogenizarea conținutului);
- înțelegerea greșită de către pacient a modului de utilizare corectă a pulberii;
- alterare mai ușoară a principiilor active sub acțiunea agenților atmosferici: oxigen, dioxid de carbon, umiditate, radiații solare, stabilitatea substanțelor pulverizate este astfel diminuată comparativ cu formele compacte, de aceea termenul de valabilitate este de maxim 7 zile după preparare, cu păstrare la 4 grade Celsius.

II. Pulberile divizate

Sunt pulberi medicamentoase exact dozate a căror doză terapeutică pentru o dată este conținută într-un pachet. În cazul utilizării unor astfel de pulberi, operația de împărțire în doze unitare necesită timp și un cost destul de ridicat, dar spre deosebire de pulberile nedivizate acestea prezintă avantajul unei dozări exacte a substanței active.

Exemple:

FLUIMUCIL (acetil cisteină) pulb. 100mg, 200mg/ plic;

SMECTA (diosmectita) pulb.;

FERVEX pulb.



Figura 2. Exemplu de pulbere divizată: “Smecta”- pulbere monodoză de uz oral.

O altă clasificare a pulberilor s-ar putea face în funcție de modul de formulare:

- **Pulberi tipizate**, realizate în industrie, ex. Smecta, Fervex;
- **Pulberi magistrale**: ex. cu efect antiacid, antispastic.

Exemplu de pulbere magistrală nedivizată:

Rp/ Extract uscat de Belladonna 0.50g
Clorhidrat de papaverină/
Fenobarbital / āā..... 2.00g
Bicarbonat de sodiu/
Oxid de magneziu / āā.....50.00g
Calciu carbonic 100.00g

D.S. intern, 3 x 1 linguriță înainte de mese

Pulberea se indică pentru efectul ei antispastic și antiacid

- **Pulberi oficinale**: înscrise în FR X

1. Pulberea alcalină pentru soluția Bourget:

Rp/ Sulfat de sodium anhidru.....2.00g
Hidrogenofosfat disodic4.00g
Bicarbonat de sodium.....6.00g, cu efect

colagog și coleretic.

2. Pulberea laxativă efervescentă sau pulberea Seidlitz:

Rp/ I. Sulfat de sodium anhidru2.00g
Bicarbonat de sodium6.50g
II. Acid tartaric6.00g, cu efect

laxativ.

3. Pulberea Dover, care conține :

Rp/ Pulbere de opiu..... 10.00g.
Rădăcina de ipeca....10.00g.
Lactoză.....80.00g, cu acțiune

antitusivă.

2. SOLUȚII

Definiție:

Soluțiile medicamentoase sunt preparate farmaceutice lichide, care conțin una sau mai multe substanțe medicamentoase dizolvate într-un solvent sau amestec de solvenți.

Se folosesc ca atare pentru administrare internă sau externă, sau la prepararea altor forme farmaceutice. (conform FRX)

Formularea soluțiilor:

În funcție de natura substanței medicamentoase se alege solventul. Solvenții folosiți la prepararea soluțiilor sunt:

- apa;
- alcoolul;
- glicerolul;
- uleiurile vegetale.

În funcție de natura principiului activ și a solventului se aleg celelalte substanțe auxiliare care au rol în asigurarea stabilității fizico-chimice și microbiologice a medicamentului (sisteme tampon, stabilizanți, oxidanți, conservanți) cât și aditivi pentru culoare, gust, miros. Tot în funcție de principiul activ se aleg și recipientele de condiționare primară, de ambalare și depozitare în condiții corespunzătoare care să asigure stabilitatea și eficacitatea medicamentului pe perioada indicată.

Administrarea pe cale orală a soluțiilor este justificată pe baza ușurinței la administrare, pentru bolnavii care au dificultăți la înghițirea formelor solide. Fiind amestecuri omogene, soluțiile prezintă cea mai bună absorbție și biodisponibilitate a substanței active. Administrarea de soluții pe cale orală determină apariția rapidă a efectului comparativ cu alte forme farmaceutice administrate pe aceeași cale. Fiind amestecuri omogene soluțiile permit o dozare exactă a principiului activ, se pot fabrica în diverse concentrații și pot asigura variații a posologiei și adaptări ale acesteia utile în special în medicația pediatrică unde dozajul diferă pentru aceeași vârstă în funcție de greutate și înălțime.

Soluțiile se pot administra, pe cale orală, cu lingura sau lingurița ex. în cazul siropurilor, mensura dozatoare în cazul medicației pediatrică, în picături ex. Bromhexin, Secatoxin, Haloperidol, sub formă de fiole buvabile ex. Magne-B6 fiole, Fier fiole buvabile. Unele preparate solide: pulberi, comprimate efervescente se pot transforma *ex tempore* în soluție.

Observație!

La bătrani, deși deglutiția acestor forme farmaceutice este mai ușoară comparativ cu administrarea formelor solide, picăturile pot determina erori de dozaj, deoarece ei prezintă tulburări de vedere și tremor al mâinilor.

Deci nu este indicată administrarea la bătrani a soluțiilor în picături!

Condiționate sub formă de soluții regăsim :

- **Siropurile;**
- **Limonadele;**
- **Soluțiile buvabile;**
- **Apele aromatice și uleiurile volatile.**

Siropurile

Sunt preparate farmaceutice lichide cu un conținut crescut de zahăr, de consistență vascoasă, destinate administrării interne (FR X). Conțin 2/3 din greutate zahăr. În categoria siropurilor sunt incluse toate preparatele lichide cu gust dulce, dense, administrate pe cale internă care au ca vehicul siropul.

Siropurile se pot clasifica în funcție de

1.conținut: - *simple*, conțin o singură substanță medicamentoasă;

- *compuse*, cu mai multe substanțe.

2.modul de formulare: - siropuri oficinale;

- siropuri magistrale;

- siropuri industriale, majoritatea.

3.modul de utilizare: - siropuri medicamentoase, avînd o anumită acțiune terapeutică;

- siropuri aromatizante, care se utilizează pentru mascarea gustului, mirosului neplăcut al unor principii active;

- siropuri cu rol de vehicul, în special utilizate în medicația pediatrică.

Avantajele utilizării siropurilor în terapeutică:

- datorită gustului dulce, aromat, culorii atractive, mirosului plăcut sunt preferate în medicația pediatrică;
- pot să mascheze gustul neplăcut sau mirosul unor substanțe medicamentoase active;
- se pot asocia mai multe substanțe active, fără interacțiuni între ele;
- concentrația mare în zahăr asigură conservarea siropului;
- siropurile, fiind forme farmaceutice lichide asigură biodisponibilitate mare, eliberând rapid substanța activă.

Dezavantajele siropurilor:

- Stabilitate redusă a principiilor active în soluție;
- Posibilitatea fermentării prin contaminare cu microorganisme;
- Datorită conținutului în zahăr sunt contraindicate pacienților cu diabet;
- Ocupă volum mare, condiționarea se realizează în recipiente de sticlă care sunt grele și dificil de depozitat deoarece ocupă o suprafață mare.



Figura 3. Exemplu de sirop preparat industrial – “Paxeladine” sirop

Limonadele: sunt soluții apoase obținute prin dizolvarea de diferiți acizi minerali, organici, sau săruri, în apă, edulcorate și aromatizate, destinate administrării interne, cu rol laxativ, purgativ, antiemetic.

Caracteristici:

- materiile prime utilizate sunt: acizi minerali, acizi organici, săruri, edulcoranți, ca solvent de obicei se utilizează apa distilată;
- limonadele gazoase conțin dioxid de carbon, introdus sub presiune sau ca rezultat al reacției dintre bicarbonatul de sodiu și un acid;
- limonadele se prepară prin dizolvarea sau amestecarea substanțelor cu apă distilată;
- se condiționează în recipiente de sticlă cu pereți groși;
- se prepară la nevoie;
- se păstrează un timp scurt, 1-2 zile, la rece, deoarece constituie medii prielnice pentru dezvoltarea microorganismelor.

Farmacopeea a X a, în vigoare, prevede două limonade oficinale:

- Soluția efervescentă (limonada gazoasă sau soluția Rivière);
- Soluția de citrat de magneziu (limonada purgativă sau limonada Rogé).

Soluțiile buvabile: sunt forme farmaceutice lichide și limpezi, obținute prin dizolvarea uneia sau mai multor substanțe medicamentoase într-un solvent sau amestec de solvenți, destinate administrării orale.

Caracteristici:

Fiolele cu soluții buvabile sunt doze unitare de medicamente sub formă lichidă, condiționate în recipiente de sticlă brună, destinate administrării interne.

Sub această formă se condiționează soluțiile cu stabilitate mică exemplu: vitaminele

Observații!

1. fabricarea acestor fiole este identică cu aceea a fiolelor injectabile, dar fiolele buvabile nu se injectează niciodată;
2. soluțiile din fiolele buvabile se diluează cu apă înainte de administrare;
3. farmacistul trebuie să explice modul de utilizare a fiolei buvabile: fiola ce prezintă două capilare autocasabile se aduce în poziție oblică, deasupra unui pahar cu apă, se rupe capilarul superior, fiola se întoarce invers, se rupe și capilarul de la capătul opus și astfel soluția curge foarte ușor în pahar.

Apele aromatice și uleiurile volatile: sunt soluții apoase de uleiuri volatile, utilizate ca atare sau ca vehicule la prepararea unor medicamente de uz intern. Acum ele se folosesc exclusiv pentru aromatizarea medicamentelor industriale, ele nu mai sunt oficializate de Farmacopeea aXa.

Exemple: apa de mentă, apa de melisă.

4. Comprimatele

Comprimatele sau tabletele sunt forme farmaceutice solide exact dozate care se obțin prin comprimarea uneia sau mai multor substanțe active și a excipienților cu ajutorul unor mașini de comprimat.

Anumite comprimate sunt înghițite sau mestecate, unele sunt dispersate în apă înaintea administrării, iar altele se mențin în cavitatea bucală pentru eliberarea locală a substanței active.

În general, forma comprimatului este de cilindru, ale cărei extremități sunt plane sau tăiate oblic. Pot să prezinte șanțuri pentru subdivizare, sigle sau diverse alte inscripționări.

Dimensiunea și masa comprimatelor diferă în funcție de cantitatea de substanță activă folosită și modul de utilizare, variind între 0,1 și 1g.

Observație:

În funcție de excipientul folosit (secret al fiecărei firme producătoare), biodisponibilitatea comprimatului poate fi modificată ajungându-se la inechivalență terapeutică deoarece cantitatea de principiu activ absorbit cât și viteza de absorbție diferă pentru aceeași doză de substanță activă.

Avantajele utilizării comprimatelor:

- 1) comprimatele sunt forme farmaceutice stabile, exact dozate, solide având o perioadă de valabilitate mare, de ordinul anilor;
- 2) conțin cantități mici de excipienți, fiind astfel ușor de transportat și de depozitat atât în depozitele farmaceutice, farmacii cât și de către pacienți, aceștia putând să le transporte pe toată perioada zilei și neuitând astfel să își administreze medicamentul crescând astfel complianța la tratament;
- 3) variabilitatea în formulare permite asocierea în comprimat de substanțe cu diverse proprietăți fizico-chimice;
- 4) dozajul exact al substanței active permite evitarea apariției efectelor subdozajului sau supradozajului;
- 5) unele comprimate prin învelișul de la suprafață, evită degradarea substanței active sub acțiunea sucului gastric, diminuează acțiunea iritantă a unor componente din comprimat, maschează gustul și mirosul neplăcut al unor substanțe medicamentoase;
- 6) prin intermediul unor substanțe auxiliare poate fi dirijat modul de eliberare a principiului activ în diferite regiuni a tractului gastro-intestinal ex. comprimatul enterosolubil care se dezagregă și se absoarbe de la nivel intestinal, sau să conțină substanțe care pot să dezagrege comprimatul în câteva secunde ex. comprimatul effervescent;
- 7) pentru identificare comprimatele se pot colora și inscripționa cu denumirea sau codul specific medicamentului respectiv.

Dezavantajele pe care le prezintă comprimatele:

- 1) un proces tehnologic neadecvat conduce la comprimate care rămân intacte și se elimină nedezagregate și în consecință nu se absorb;
- 2) unele substanțe medicamentoase formează la locul de administrare o soluție concentrată care provoacă iritații gastrice ex. acidul acetic salicilic;
- 3) pentru anumite categorii de pacienți (bătrâni, copii), administrarea de comprimate poate conduce la accidente chiar mortale datorită obstruării căilor respiratorii, dacă nu există pentru același principiu activ altă formă farmaceutică, se recomandă să se pulverizeze comprimatul sau să se dizolve în apă.

Clasificarea comprimatelor:

- 1) În funcție de modul de formulare:
 - Comprimate neacoperite;

- Comprimatele acoperite cu unul sau mai multe straturi, formate din diverse amestecuri de substanțe (rășini, gume, gelatine, zaharuri, ceruri, poliooli, coloranți, aromatizanți) , de exemplu drajeurile care sunt acoperite cu zahăr sau comprimatele filmate care sunt acoperite cu pelicule într-un strat foarte subțire.
- 2) În funcție de viteza de eliberare a substanței active:
- Comprimate cu eliberare clasică a substanței active:
 - comprimate cu administrare orală;
 - comprimate cu administrare pe mucoase;
 - comprimate pentru soluții injectabile și oftalmice;
 - Comprimate cu eliberare modificată:
 - comprimatele efervescente;
 - comprimatele orodispersabile;
 - comprimatele cu eliberare prelungită (retard);
 - comprimatele cu eliberare dirijată la diverse nivele: stomac, intestin, colon.
 - **Comprimatul obișnuit**, prezintă avantajul că se poate diviza ușor, latența efectului fiind de 30-40 minute, din această cauză neputând fi administrat în urgențe.

Ex: Acid acetic salicilic cp. 500 mg, Paracetamol cp. 500mg.



Figura 4. Exemplu de comprimat: “Aspirina” Bayer, comprimate de 500mg

- **Comprimatul masticabil**, are dimensiuni mai mari, nu se înghite ca atare ci se mestecă, ex. antiacidele: Maalox, Rennie, Dicarbocalm, sau preparate care conțin calciu: Calciu cu vit.D de Nycomed, Cal D Vita -Bayer



Figura 5. Comprimatul masticabil – “Rennie”

- **Comprimatul filmat** prezintă la exterior o peliculă rezistentă la acțiunea acidului din stomac, principiul activ fiind pus în libertate doar în intestin, ex: Thrombo Ass cp. 50 și 100mg (aspirină de uz cardiologic). Se formulează astfel medicamentele care conțin principii active iritante pentru mucoasa gastrică sau care se degradează sub acțiunea acidului clorhidric din stomac.



Figura 6. Comprimatul filmat – Azitromicina cp. filmate 500mg

- **Comprimatul efervescent**, are dimensiuni mai mari decât comprimatul obișnuit, conține carbonați alcalini și acid citric sau tartric care în contact cu apa se descompun.
Avantaje: - se poate administra mai ușor;

- are o viteză de absorbție din tractul gastro-intestinal mai mare astfel încât apariția efectului este mai promptă.

Dezavantaje: - este iritabil pentru stomac și nu este indicat pentru pacienți cu antecedente de ulcer sau gastrită.

Ex. Upsavit 1g conține vitamina C, Efferalgan care conține paracetamol.



Figura 7. Comprimatul efervescent – “Efferalgan” cp. 500mg

- **Comprimatul cu eliberare modificată** este o formă farmaceutică în care formularea asigură o cedare prelungită a principiului activ pe o perioadă mai lungă de timp comparativ cu comprimatul obișnuit.

Procedeul tehnologic prin care se realizează acest lucru urmărește să modifice viteza de cedare a substanței medicamentoase din preparatul farmaceutic, locul sau timpul în care substanța activă este eliberată și astfel asigură concentrații plasmatice pe o durată mai lungă de timp.

În această categorie sunt incluse:

A. Comprimatele cu eliberare prelungită, susținută sau extinsă: toate aceste forme au în comun eliberarea substanței active în mod controlat, programat și de aceea poartă denumirea de **forme cu eliberare controlată**, dar fiecare termen are unele mici deosebiri:

- Comprimate cu eliberare prelungită: unde forma farmaceutică eliberează substanța activă pentru absorbție pe o perioadă lungă de timp comparativ cu forma convențională;
- Comprimate cu eliberare susținută: unde forma farmaceutică eliberează inițial o cantitate de substanță activă suficientă pentru a asigura o doză rapidă, după administrare și apoi restul este eliberată gradat, pe o perioadă lungă de timp;

- Comprimatele cu eliberare extinsă: forma farmaceutică eliberează substanța activă cu o viteză constantă și asigură concentrații plasmatice care rămân nemodificate în timp.

B. Comprimatele cu eliberarea întârziată: aceste substanțe nu eliberează substanța activă imediat după administrare, ci după un anumit timp.

C. Comprimatele cu eliberare secvențială: acestea asociază mecanismele pentru eliberarea pulsatilă a substanței active: comprimatele eliberează o doză individuală foarte rapid după administrare, iar a doua și a treia doză sunt eliberate la intervale de timp întarmitente.

Se utilizează substanțe medicamentoase cu timp de înjumătățire scurt de câteva ore și formele farmaceutice astfel condiționate se utilizează în terapiile cronice.

Avantaje:

- Reducerea numărului de doze, astfel asigurându-se o cooperare mai ușoară cu pacientul;
- Asigură un nivel uniform al concentrației substanței active în organism pe o perioadă lungă de timp;
- Scade incidența efectelor adverse;
- Efectul pe termen lung al terapiei, în cazul bolilor cronice, este mai bun decât în cazul administrării unui medicament administrat în mai multe prize pe zi;
- Datorită complianței mai bune a pacientului se reduc și complicațiile bolii pe termen lung.

Dezavantaje:

- Comprimatul nu se poate fracționa deoarece își modifică modul de cedare a principiului activ;
- Se utilizează doar în terapiile cronice deoarece apariția efectului nu este imediată și astfel nu este indicat în cazul când avem nevoie de un efect imediat.



Figura 8. Comprimatul retard – Nitromint, cp. 2,6mg

- **Comprimatul sublingual:** este un comprimat de dimensiuni mici care se aplică:
 - a) sublingual;
 - b) în spațiul dintre gingie și mucoasa obrazului (perilingual).

Avantaje:

- evită primul pasaj hepatic;
- prezintă un efect terapeutic rapid (1- 2 min), astfel se poate utiliza în urgențele medicale.

Caracteristici: un comprimat sublingual corespunzător trebuie să se dezintegreze foarte rapid deoarece se utilizează în urgențele medicale.

Exemple: a) nitroglicerina tablete utilizată în criza anginoasă;

b) nifedipina tablete utilizată în criza de hipertensiune;

c) izoprenalina tablete utilizată ca bronhodilatator.

Observație! Tot sublingual se administrează și granulele din medicația homeopată ex. Oscilococcinum granule.

5. Drajeele

Se obțin prin învelirea comprimatelor în unul sau mai multe straturi de înveliș (peliculă) dulce pentru a masca gustul neplăcut al substanțelor medicamentoase active și a crește gradul de toleranță la medicament.

Caracteristici:

- a. au formă bombată;

- b. sunt lucioase;
 - c. sunt colorate diferit
 - d. sunt greu de divizat;
 - e. maschează astfel gustul neplăcut al unor substanțe;
 - f. viteza de dezagregare este mai mare decât la comprimatele obișnuite: 60 de minute;
 - g. sunt mai ușor acceptate de copii
- Exemple: Nifedipin drj. , Emetiral drj., Pikovit drj.

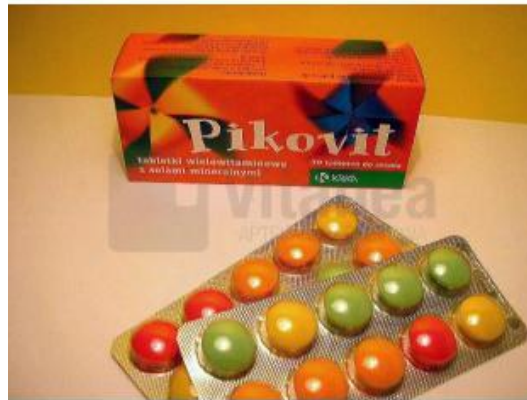


Figura7. Drajee – “Pikovit”

6. Capsulele

Sunt preparate farmaceutice solide, formate dintr-un înveliș tare sau moale, de forme și capacități variabile care conțin o doză unitară de substanță activă. În funcție de consistență se clasifică în :

- 1) **Capsule gelatinoase tari** (capsule operculate) sunt preparate din gelatină și au formă de cilindrii alungați, rotunjiți la capete care se închid prin îmbucare.

Exemplu: Amoxicilina capsule 250mg, 500mg;

Doxiciclina capsule 100mg

Avantajele capsulelor dure: din punct de vedere farmaceutic prezintă anumite caracteristici pentru care sunt considerate forma farmaceutică ideală de condiționare a medicamentelor administrate oral:

- a. pot masca gustul și mirosul neplăcut al unor substanțe;
- b. asigură protecția și stabilitatea substanțelor active față de mediul înconjurător (umiditate, lumină, oxidare, praf);
- c. au aspect agreabil, capsulele au mai multe culori după care pacientul identifică tipul de medicament pe care îl administrează;

- d. capsulele pot fi enterosolubile sau cu acțiune prelungită;
- e. prezintă biodisponibilitate superioară altor preparate solide (comprimate, drajeuri, pilule), deoarece pereții din gelatină se rup și se dizolvă rapid, punând în libertate substanța sub formă de pulbere care nefiind compactată are o suprafață mai mare de contact și implicit de absorbție;
- f. se conservă timp îndelungat de ordinul anilor.

Printre dezavantaje se numără:

- a. cost de producție mare;
- b. la anumite categorii de pacienți (copii, bătrani, persoane cu tulburări comportamentale) nu se administrează deoarece nu le pot înghiți;
- c. unele substanțe interacționează cu gelatina din capsule;
- d. pot adera la esofag, se recomandă ca pacientul să stea în picioare și să bea cel puțin 100ml de lichid după administrarea capsulei.

Observație! Capsulele nu se deschid înainte de utilizare deoarece conținutul poate fi inactivat de sucul gastric.



Figura 8. Exemplu de capsulă – Ampicilina- capsule 500mg

2) **Capsule gelatinoase moi (perle)** sunt constituite dintr-un înveliș continuu și moale de gelatină, au formă sferică sau ovală, conțin substanțe active lichide, sub formă de pastă sau substanțe solide în soluție.

Principalele avantaje ale capsulelor moi sunt:

- a. viteză și absorbție bună pentru substanțe puțin solubile în apă;
- b. sunt ușor și comod de administrat;
- c. datorită faptului că substanța se găsește sub formă lichidă biodisponibilitatea este mai bună decât în cazul capsulelor operculate.

Printre dezavantaje enumerăm:

- a. necesită echipament de producție special, condiționarea fiind mai scumpă decât la comprimate sau drajeuri;
- b. există posibilitatea de interacțiune între pereții capsulei și substanțele dizolvate

Exemple: vitamina A, vitamina E, Omega 3, Vitamax (polivitamine)



Figura 9. Vitamina E capsule

Observație! Capsulele gelatinoase moi pot fi destinate administrării și pe altă cale decât cea orală: rectală, vaginală, cutanată, oftalmică.

- 3) **Capsulele amilacee** preparate din amidon, au formă de cilindrii plați și conțin substanțe sub formă de pulberi. Denumirea cașete provine din franceză: cacher care înseamnă a presa. Sunt constituite din doi cilindrii plați cu diametre puțin diferite ca mărime, ceea ce permite închiderea prin suprapunere și ușoară presare. Sunt destinate exclusiv pentru condiționarea substanțelor sub formă de pulberi.

Avantajul administrării cașetelor: prin umectare cu apă, acestea se înmoaie și se digeră sub acțiunea mecanică a bolului alimentar și a fermentilor gastrici eliberând substanțele active.

Dezavantajul cașetelor este permeabilitatea la aer și vapori de apă, substanțele incluse în cașete neputând fi higroscopice, eflorescente, amestecuri eutectice, extracte vegetale.

Exemplu: prafuri cu codeină pentru tuse, prafuri cu efedrină pentru astmatici.

Teste de verificare:

1. Selectați răspunsurile corecte referitoare la absorbția și biodisponibilitatea medicamentelor la administrare per os:

- a) medicamentele iritante se administrează după mese;
- b) în general, dacă nu se specifică altfel, medicamentele se administrează după mese;
- c) băuturile alcoolice reduc biodisponibilitatea penicilinelor;
- d) lactatele se asociază cu tetraciclinele;
- e) antiinflamatoarele se administrează indiferent de orarul meselor.

2. Medicamentele administrate sublingual prezintă următoarele caracteristici:

- a) viteză de dezintegrare rapidă;
- b) timpul până la apariția efectului este de 10-15min;
- c) reprezintă o medicație utilizată în bolile cronice;
- d) sunt comprimate de talie mare, dar ușoare;
- e) conțin substanțe active în doze mari.

3. Medicamentele administrate sub formă de soluții prezintă următoarele aspecte:

- a) dizolvarea sau suspendarea principiului activ în solvent;
- b) prezintă biodisponibilitate mai mică decât pulberile;
- c) la medicamentele sub formă de soluții se încadrează: pulberile suspendabile, siropurile, apele aromatice;
- d) după administrare orală efectul se instalează în 5 minute;
- e) soluțiile prezintă biodisponibilitate mai mare decât capsulele.

4. Avantajele administrării comprimatelor sublinguale sunt:

- a) absorbție rapidă;
- b) ocolesc primul pasaj hepatic;
- c) se administrează în doze mari;
- d) se folosesc atât în criză cât și în terapia cronică;
- e) se utilizează numai în criză.

5. La persoanele în vârstă se preferă utilizarea următoarelor forme farmaceutice:

- a) pulberile exact dozate;
- b) soluțiile în picături;
- c) comprimatele retard;
- d) siropurile;
- e) comprimatele efervescente.

6. Siropurile prezintă următoarele avantaje:

- a) biodisponibilitate bună la administrare orală comparativ cu comprimatele;

- b) se preferă administrarea lor în pediatrie;
 - c) au conținut ridicat în zahăr;
 - d) sunt ferite de contaminarea microbiană;
 - e) este indicată administrarea lor la persoanele cu diabet zaharat.
7. Comprimatul efervescent prezintă următoarele caracteristici:
- a) se dezagregă rapid în contact cu apa;
 - b) latența efectului este de 1-2 min.;
 - c) se indică la pacienți cu afecțiuni gastrice;
 - d) comprimatul este de talie mare;
 - e) este alcătuit dintr-un acid și o sare.
8. Următoarele medicamente sunt condiționate sub forme farmaceutice administrate oral:
- a) insulina;
 - b) lidocaina;
 - c) streptomicina;
 - d) nifedipina;
 - e) gentamicina.
9. În pediatrie sunt preferate următoarele forme farmaceutice:
- a) soluțiile în picături;
 - b) siropurile;
 - c) pulberile suspendabile;
 - d) comprimatele;
 - e) capsulele retard.
10. Care dintre următoarele forme farmaceutice prezintă cea mai mare biodisponibilitate la administrare per os:
- a) comprimatul obișnuit;
 - b) comprimatul retard;
 - c) siropurile;
 - d) pulberile suspendabile;
 - e) soluțiile în picături.
11. Enumerați trei dezavantaje pentru pulberile nedivizate:
-
 -
 -
12. Enumerați trei avantaje care caracterizează siropurile:
-
 -
 -

13. Dați trei exemple de medicamente condiționate sub formă de comprimate sublinguale:

-
-
-

14. Care sunt caracteristicile comprimatelor cu eliberare modificată:

-
-
-

15. Care sunt regulile de administrare a unui preparat retard:

-
-
-

16. Dați trei exemple de medicamente condiționate sub formă de capsule uleioase:

-
-
-

17. Dați trei exemple de condiționări diferite pentru aceeași substanță activă:

-
-
-

18. Dați exemple de pulberi oficinale:

-
-
-

19. Care este diferența dintre comprimatul filmat și comprimatul cu eliberare modificată:

-
-
-

20. Dați exemple de substanțe active pentru care dimensiunea particulelor influențează absorbția de la locul de administrare:

-
-
-