

ANEXO I

Fórmulas

Metformina 500 + Teneligliptina 10:

Materia Prima	Fórmula Unitaria (mg)
METFORMINA CLH	500,0
TENELIGLIPTINA BRH	15,59
Celulosa microcristalina	252,0
Hidroxipropilmetilcelulosa	15
Almidón glicolato	10
Estearato de magnesio	7,4
Cubierta	
OPADRY Y-1 18128	23,8
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO	1,2

Peso Núcleo: 800 mg

Peso comprimido recubierto: 825 mg

Dureza núcleos: entre 10,0 – 18,0 kp

Friabilidad: No más de 1,0 % p/p.

Proceso:

- 1- Mezclar 15 minutos a 25 rpm, Metformina clorhidrato previamente molida por molino Fitzmill, con martillos adelante, malla 0020 y 4800 rpm, Hidroxipropilmetilcelulosa y Celulosa microcristalina (entre 15% y 20% del total) previamente tamizadas por malla de 1 mm
- 2-Granular con Alcohol etílico.
- 3-Calibrar el granulado por malla de 2 mm
- 4-Secar el granulado hasta obtener humedad residual entre 1,5 y 2 %
- 5-Calibrar el granulado seco por molino Quadro comil malla 2C050G a 600 rpm y reservar
- 6-Mezclar 10 minutos a 20 rpm, la Celulosa microcristalina restante (entre 80% y 85 % del total), Teneligliptina y Almidón glicolato.
- 7-Tamizar la mezcla obtenida en el punto anterior por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm.
- 8-Adicionar la mezcla obtenida en el punto 6 al granulado obtenido en el punto 5 y mezclar 15 minutos a 20 rpm
- 9-Adicionar Estearato de magnesio a la mezcla del paso anterior, previamente tamizado por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm, y mezclar 5 minutos a 12 rpm.
- 10-Comprimir a 800 mg de peso promedio
- 11-Recubrir.

Metformina 850 + Teneligliptina 10:

Materia Prima	Fórmula Unitaria (mg)
METFORMINA CLH	850,0
TENELIGLIPTINA BRH	15,59
Celulosa microcristalina	384,0
Hidroxipropilmetilcelulosa	25
Almidón glicolato	15
Estearato de magnesio	10,4
Cubierta	
OPADRY Y-1 18128	38,5
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO	1,5

Peso Núcleo: 1300 mg

Peso comprimido recubierto: 1340 mg

Proceso:

- 1-Mezclar 15 minutos a 25 rpm, Metformina clorhidrato previamente molida por molino Fitzmill, con martillos adelante, malla 0020 y 4800 rpm, Hidroxipropilmetilcelulosa y Celulosa microcristalina (entre 15% y 20% del total) previamente tamizadas por malla de 1 mm
- 2-Granular con Alcohol etílico.
- 3-Calibrar el granulado por malla de 2 mm
- 4-Secar el granulado hasta obtener humedad residual entre 1,5 y 2 %
- 5-Calibrar el granulado seco por molino Quadro comil malla 2C050G a 600 rpm y reservar
- 6-Mezclar 10 minutos a 20 rpm, la Celulosa microcristalina restante (entre 80% y 85 % del total), Teneligliptina y Almidón glicolato.
- 7-Tamizar la mezcla obtenida en el punto anterior por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm.
- 8-Adicionar la mezcla obtenida en el punto 6 al granulado obtenido en el punto 5 y mezclar 15 minutos a 20 rpm
- 9-Adicionar Estearato de magnesio a la mezcla del paso anterior, previamente tamizado por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm, y mezclar 5 minutos a 12 rpm.
- 10-Comprimir a 1300 mg de peso promedio
- 11-Recubrir

Metformina 850 + Teneligliptina 20:

Materia Prima	Fórmula Unitaria (mg)
METFORMINA CLH	850,0
TENELIGLIPTINA BRH	31,17
Celulosa microcristalina	368,0
Hidroxipropilmetilcelulosa	25
Almidón glicolato	15
Estearato de magnesio	10,8
Cubierta	
OPADRY Y-1 18128	39,9
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO	0,1

Peso Núcleo: 1300 mg

Peso comprimido recubierto: 1340 mg

Proceso:

- 1- Mezclar 15 minutos a 25 rpm, Metformina clorhidrato previamente molida por molino Fitzmill, con martillos adelante, malla 0020 y 4800 rpm, Hidroxipropilmetilcelulosa y Celulosa microcristalina (entre 15% y 20% del total) previamente tamizadas por malla de 1 mm
- 2- Granular con Alcohol etílico.
- 3- Calibrar el granulado por malla de 2 mm
- 4- Secar el granulado hasta obtener humedad residual entre 1,5 y 2 %
- 5- Calibrar el granulado seco por molino Quadro comil malla 2C050G a 600 rpm y reservar
- 6- Mezclar 10 minutos a 20 rpm, la Celulosa microcristalina restante (entre 80% y 85 % del total), Teneligliptina y Almidón glicolato.
- 7- Tamizar la mezcla obtenida en el punto anterior por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm.
- 8- Adicionar la mezcla obtenida en el punto 6 al granulado obtenido en el punto 5 y mezclar 15 minutos a 20 rpm
- 9-Adicionar Estearato de magnesio a la mezcla del paso anterior, previamente tamizado por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm, y mezclar 5 minutos a 12 rpm.
- 10-Comprimir a 1300 mg de peso promedio
- 11- Recubrir

Metformina 1000 + Teneligliptina 10:

Materia Prima	Fórmula Unitaria (mg)
METFORMINA CLH	1000,0
TENELIGLIPTINA BRH	15,50
Celulosa microcristalina	373,0
Hidroxipropilmetilcelulosa	25
Almidón glicolato	15
Estearato de magnesio	11,4
Cubierta	
OPADRY Y-1 18128	39,7
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO	0,3

Peso Núcleo: 1440 mg

Peso comprimido recubierto: 1480 mg

Proceso:

- 1-Mezclar 15 minutos a 25 rpm, Metformina clorhidrato previamente molida por molino Fitzmill, con martillos adelante, malla 0020 y 4800 rpm, Hidroxipropilmetilcelulosa y Celulosa microcristalina (entre 15% y 20% del total) previamente tamizadas por malla de 1 mm
- 2-Granular con Alcohol etílico.
- 3-Calibrar el granulado por malla de 2 mm
- 4-Secar el granulado hasta obtener humedad residual entre 1,5 y 2 %
- 5-Calibrar el granulado seco por molino Quadro comil malla 2C050G a 600 rpm y reservar
- 6-Mezclar 10 minutos a 20 rpm, la Celulosa microcristalina restante (entre 80% y 85 % del total), Teneligliptina y Almidón glicolato.
- 7-Tamizar la mezcla obtenida en el punto anterior por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm.
- 8-Adicionar la mezcla obtenida en el punto 6 al granulado obtenido en el punto 5 y mezclar 15 minutos a 20 rpm
- 9-Adicionar Estearato de magnesio a la mezcla del paso anterior, previamente tamizado por Quadro Comil con pantalla 2C039R a 600 rpm, y mezclar 5 minutos a 12 rpm.
- 10-Comprimir a 1440 mg de peso promedio
- 11-Recubrir