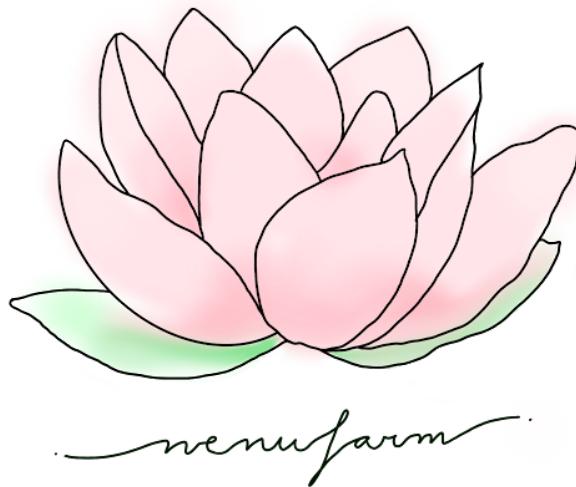


# ENCAPSULACIÓ D'OLIS ESSENCIALS VEGETALS EN NANOPARTÍCULES LIPÍDIQUES PEL TRACTAMENT DE SÍMPTOMES MENSTRUALS

Desenvolupament i llançament d'un nou producte



**Autors:** Nadia Vázquez Platel  
Claudia García Gonzalo  
Carolina Alba Marin

**Tutors:** Patricia Vázquez, Eduard Calam

Escola Sant Gervasi Cooperativa  
30 de maig de 2023

# ÍNDEX

<b>1. Justificació, plantejament del problema</b>	<b>8</b>
1.1. Introducció	8
1.2. Resultats	9
1.3. Anàlisi dels resultats	15
<b>2. Marc teòric</b>	<b>16</b>
2.1. Cicle menstrual	16
2.2. Empresa	19
2.3. Control de qualitat	21
2.4. Medicament	27
<b>3. Proposta</b>	<b>34</b>
3.1. Empresa	34
3.2. Selecció del principi actiu	43
3.2.1. Camamilla	43
3.2.2. Levomenol	45
3.2.3. Lavanda	48
3.2.4. Linalool	49
3.3. Producció	51
3.3.1 Destil·lació dels olis essencials	52
3.3.2 Síntesi de nanopartícules lipídiques	54
3.3.3 Mescla	56
3.3.4 Encapsulació	57
3.3.5. Condicionament	58
3.5. Control de qualitat	60
3.5.1. Control de qualitat dels olis essencials	60
3.5.2. Control de qualitat de la càpsula	64
3.6. Pressupost inicial	67
<b>4. Conclusions</b>	<b>70</b>
<b>5. Limitacions i prospectiva</b>	<b>72</b>
5.1. Limitacions	72
5.2. Prospectiva	72
<b>6. Referències bibliogràfiques</b>	<b>73</b>
<b>7. Annexos</b>	<b>82</b>
Annex I: Preguntes de l'enquesta	82
Annex II: Taula de les plantes	85
Annex III: Formes farmacèutiques	93
Annex IV: Disseny de planta (flux de personal)	94
Annex V: Disseny de planta (flux de material)	95
Annex VI: Disseny de planta (flux de d'aire)	96
Annex VII: prospecte de les Nenucaps	97
Annex VIII: Assaig d'uniformitat de massa. Límits establerts	99

## **ÍNDIX DE TAULES**

<b>Taula 1:</b> Empreses segons la mida.	<b>19</b>
<b>Taula 2:</b> Tipus d'empresa segons la forma jurídica.	<b>20</b>
<b>Taula 3:</b> Anàlisi DAFO-FODA.	<b>21</b>
<b>Taula 4:</b> Anàlisi FODA.	<b>42</b>
<b>Taula 5:</b> Components i composició de la camamilla.	<b>43</b>
<b>Taula 6:</b> Dosi segons el pes i les dilucions de la camamilla.	<b>45</b>
<b>Taula 7:</b> Dosis letals del levomenol.	<b>47</b>
<b>Taula 8:</b> Components i quantitats dels materials per al procés.	<b>55</b>
<b>Taula 9:</b> Preus de la maquinària.	<b>68</b>
<b>Taula 10:</b> Preus de matèries primeres.	<b>69</b>

## ÍNDIX DE FIGURES

<b>Figura 1:</b> Quina edat tens?	<b>9</b>
<b>Figura 2:</b> A quina edat vas tenir el primer període?	<b>9</b>
<b>Figura 3:</b> Pateixes algun tipus de mal relacionat amb la menstruació?	<b>10</b>
<b>Figura 4:</b> En cas de patir dolor, quan se sol produir?	<b>10</b>
<b>Figura 5:</b> On sols tenir molèsties si tens dolors mensuals?	<b>11</b>
<b>Figura 6:</b> Pateixes algun tipus de conseqüència psicològica a causa de la menstruació?	<b>11</b>
<b>Figura 7:</b> Utilitzes algun “remei” casolà per lidiar amb els mals?	<b>12</b>
<b>Figura 8:</b> En alguna ocasió has anat al metge per aquest tipus de molèsties?	<b>12</b>
<b>Figura 9:</b> Referent a la pregunta anterior, t’ha ajudat?	<b>13</b>
<b>Figura 10:</b> Utilitzes algun tipus de medicament?	<b>13</b>
<b>Figura 11:</b> De ser així, quin d’aquests medicaments utilitzes per a remediador/disminuir el mal?	<b>14</b>
<b>Figura 12:</b> Referent a la pregunta anterior, a quin nivell és efectiu?	<b>14</b>
<b>Figura 13:</b> Fases del cicle menstrual.	<b>17</b>
<b>Figura 14:</b> Tipus de vies d’administració.	<b>28</b>
<b>Figura 15:</b> Formes farmacèutiques líquides.	<b>30</b>
<b>Figura 16:</b> Formes farmacèutiques sòlides.	<b>31</b>
<b>Figura 17:</b> Etapes del cicle del medicament.	<b>32</b>
<b>Figura 18:</b> Logotip de Nenufarm, S. L.	<b>34</b>
<b>Figura 19:</b> Codi QR. Elaboració pròpia	<b>35</b>
<b>Figura 20:</b> Organigrama.	<b>37</b>
<b>Figura 21:</b> Layout.	<b>41</b>
<b>Figura 22 i 23:</b> Estructura del levomenol.	<b>46</b>
<b>Figura 24 i 25:</b> Estructura química del linalool.	<b>50</b>
<b>Figura 26:</b> Destil·lació per injecció de vapor.	<b>53</b>
<b>Figura 27:</b> Estructura de les SLN i NLC.	<b>54</b>
<b>Figura 28:</b> Mètode de goteig.	<b>58</b>
<b>Figura 29:</b> Balanç de matèria del principi actiu de la càpsula.	<b>58</b>
<b>Figura 30:</b> Etiqueta de l’envàs, condicionament primari.	<b>59</b>
<b>Figura 31:</b> Capsa, condicionament secundari.	<b>60</b>
<b>Figura 32:</b> Viscosímetre.	<b>63</b>
<b>Figura 33:</b> Desintegració.	<b>64</b>

## **RESUM**

La majoria de les dones en edat fèrtil pateixen algun tipus de simptomatologia durant la seva menstruació, sigui física o psicològica. Especialment, la física com a malestar agut a la zona abdominal inferior, compartit amb un percentatge molt elevat de pacients. Actualment, per alleugerir aquests dolors, al mercat farmacològic es troben una escassa varietat de medicaments específics. Sovint, s'utilitzen només antiinflamatoris i analgèsics de caràcter general.

Per això s'han estudiat a través d'una enquesta els símptomes més habituals entre la població femenina durant la menstruació, concretament durant l'inici del cicle menstrual. S'ha observat que un 89,4% de la població estudiada patia dolors regularment, i d'aquests un 80,1% eren dolors abdominals a la zona inferior. A partir d'aquí, s'ha volgut dissenyar un medicament específic per tractar aquest símptoma. Aquest medicament està basat en la incorporació d'olis essencials vegetals a l'interior de nanopartícules lipídiques i aconseguir un alliberament retardat; aprofitant les propietats terapèutiques i els fàrmacs de les plantes seleccionades.

**Paraules clau:** dolor menstrual, medicament, planta, efectes terapèutics, nanopartícules lipídiques.

## **RESUMEN**

La mayoría de las mujeres en edad fértil sufren algún tipo de sintomatología durante su menstruación, ya sea física o psicológica. Especialmente, la física como malestar agudo en la zona abdominal inferior, compartido con un porcentaje muy elevado de pacientes. Actualmente, para aliviar estos dolores, en el mercado farmacológico se encuentran una escasa variedad de medicamentos específicos. A menudo, se utilizan sólo antiinflamatorios y analgésicos de carácter general.

Por eso se han estudiado a través de una encuesta los síntomas más habituales entre la población femenina durante la menstruación, concretamente durante el inicio del ciclo menstrual. Se ha observado que un 89,4% de la población estudiada sufría dolores regularmente, y de éstos un 80,1% eran dolores abdominales en la zona inferior. A partir de ahí, se ha querido diseñar un medicamento específico para tratar este síntoma. Este medicamento está basado en la incorporación de aceites esenciales vegetales en el interior de nanopartículas lipídicas y conseguir una liberación retardada; aprovechando las propiedades terapéuticas y fármacos de las plantas seleccionadas.

**Palabras clave:** dolor menstrual, medicamento, planta, efectos terapéuticos, nanopartículas lipídicas.

## **ABSTRACT**

An ample majority of women at a fertile age experience a certain type of symptomatology during their period, observed either in a physical or psychological dimension. The physical symptoms, mainly the acute pain in the lower abdominal area, are shared by a high percentage of patients. Nowadays, in order to alleviate these symptoms, the pharmacological market is limited, providing only anti-inflammatory medicines and analgesics, both for general use. There is only one drug specifically designed to alleviate these displeasing symptoms, and it is not recommended for all fertile ages.

For these previous reasons, a study was realized based on a survey with the mission of discovering the most frequent symptoms in the female population during their menstrual cycle. It was observed that 89.4% of the studied population experienced frequent pain, and from this percentage, 80.1% were pains in the lower abdominal area. From this point on, our objective was to design a medicine to treat this specific symptom. This medicine is based on the incorporation of vegetable essential oils inside lipid nanoparticles and achieve a delayed release; taking advantage of the therapeutic properties and drugs of the selected plants.

**Key words:** menstrual pain, medicine, plant, therapeutic properties, lipid nanoparticles.

## GLOSSARI

- Efecte de primer pas

També s'anomena com '**primer pas hepàtic**', '**eliminació presistèmica**' o '**biodisponibilitat**'. S'entén com a biodisponibilitat al "grau i la velocitat amb què una forma activa (el fàrmac o un dels seus metabòlits) accedeix a la circulació, i arriba així al seu lloc d'acció" (Le, 2022).

- Placebo

"Substància inactiva o altre intervenció que tenen la mateixa aparença i s'administra de la mateixa forma que un medicament o tractament actiu que s'està provant. Els efectes dels medicament actiu o l'altra intervenció es comparen amb els efectes del placebo" (Diccionario de cáncer del NCI, s. f.).

- Terpenoide

Els terpenoides, algunes vegades referits com a isoprenoides, són una vasta i diversa classe de compostos orgànics similars als terpens (Terpenoides, 2023).

- Flavonoide

Membre d'un grup de substàncies que es troben a moltes plantes i aliments basats en plantes. Els flavonoides han demostrat tenir efectes antioxidants (Diccionario de cáncer del NCI, s. f.).

- Espores de *Clostridium botulinum*

Les espores d'aquest bacteri germinen amb la manca d'oxigen, creixen i expulsen toxines (World Health Organization: WHO, 2018).

- Necròpsia

Examen de les causes de la mort d'una persona mitjançant anàlisis directes o presa de mostres (RAE, s.f.).

- SGPT

Enzim que es troba al fetge i altres teixits. Una concentració alta de SGPT alliberada a la sang pot ser un signe de dany al fetge, càncer o altres malalties. També s'anomena alanina-transferasa i transaminasa glutamicopirúvica sèrica (Diccionario de cáncer del NCI, s. f.).

# **1. JUSTIFICACIÓ, PLANTEJAMENT DEL PROBLEMA**

## **1.1. INTRODUCCIÓ**

El projecte neix de la necessitat com a dones per poder alleujar o disminuir el patiment que ve causat cada mes per la menstruació. Donat que forma part d'una gran etapa de la vida, és important la recerca de nous medicaments o remeis. La manca de diversitat de tractaments per aquest mal i la poca coberta mèdica, generen interessos a realitzar-ne un.

Posteriorment, es va decidir fer una enquesta per a estudiar la població femenina, al màxim possible, per determinar el total (aproximat) de les que també ho pateixen. Es va demostrar que la gran majoria, concretament el 89,4%, de les enquestades senten malestars o els han patit en algun moment. Com a resultat, la hipòtesi principal va quedar demostrada, *que aproximadament un 50% de les respostes afirmarien el patiment durant el període.*

Cal recalcar que aquesta enquesta s'ha fet en castellà per arribar a més persones, pel fet que s'ha compartit de manera virtual. Es va pensar que era convenient per temes d'impediments lingüístics. Es pot trobar l'enquesta a ***l'annex I.***

A partir dels resultats, és on l'afany pren major forma, fa pensar en les diverses possibilitats de la creació del medicament. Sorgeixen idees, com la d'utilitzar productes naturals com a principi actiu, l'alliberament retardat, ser responsables amb el medi ambient i fer una forma farmacèutica còmoda i econòmica, tant per a l'empresa com pels consumidors. A més, es va voler fer una empresa, que fos el màxim exitosa possible. És aquesta empresa la que elabora el fàrmac en qüestió.



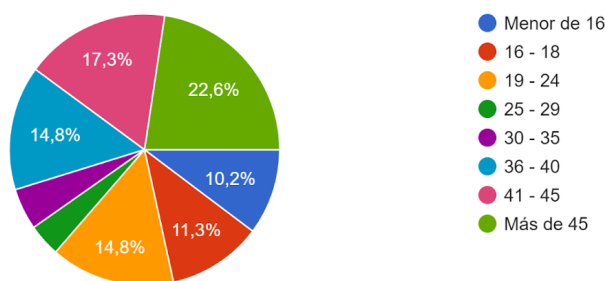
## 1.2. RESULTATS

De l'enquesta en qüestió s'han obtingut un total de 283 respostes, des d'on s'ha extret la següent informació.

Pels resultats aconseguits a l'enquesta, es veuen dos grans grups de dades d'edats recollides. Per una banda, participants que es troben dins de l'interval de menor de 16 anys fins als 24, en total contempen un 36,3% de l'enquesta. Per un altre, una gran mostra d'enquestades d'entre 36 i major de 45 anys, en aquest cas reflecteixen un 54,7% del test en qüestió. També es pot observar, minoritàriament, dades compreses entre els 25 i els 35 anys.

¿Qué edad tienes?

283 respuestas

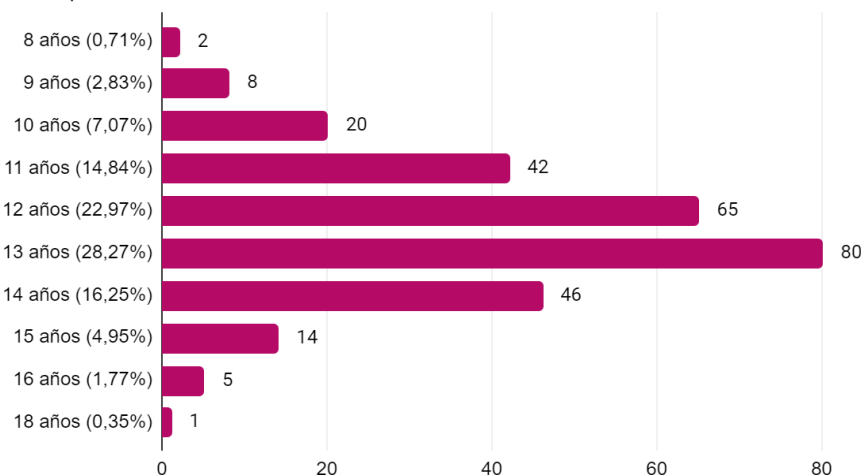


**Figura 1: Quina edat tens?**

Referent a aquesta pregunta, s'obté que els valors comuns en què la primera menstruació apareix són entre els 11 i 14 anys. Hi ha xifres bastant allunyades i fora de la mitjana, que en aquest cas és de 12,45 anys, que són els 8, 9, 16 i 18 anys. Per tant, se centren principalment les dades entre els 11 i 14 anys.

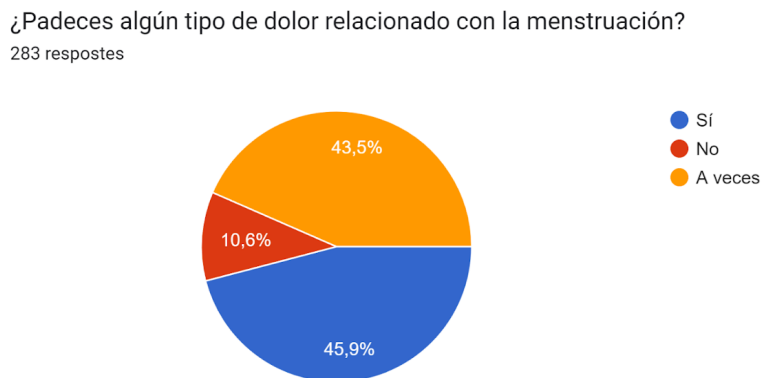
¿A qué edad tuviste el primer periodo?

283 respuestas



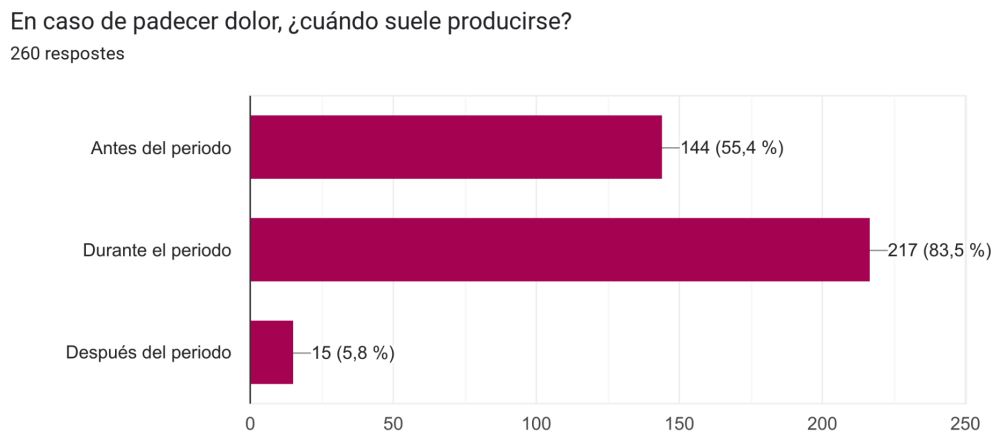
**Figura 2: A quina edat vas tenir el primer període?**

La següent qüestió tracta sobre el dolor, focalitzant-se ja cap al centre del projecte i resultats esperats. Es pot veure com un 89,4% de 283 participants han patit o pateixen algun tipus de dolor relacionat amb la menstruació. Dins d'aquesta dada, un 45,9% el tenen regularment i el 43,5% ocasionalment.



**Figura 3: Pateixes algun tipus de mal relacionat amb la menstruació?**

D'aquí en endavant, l'enquesta es focalitza cap aquelles que pateixen dolor, per tant, el nombre d'enquestades és inferior, 260 persones. Principalment, els símptomes es produeixen abans i durant la regla.

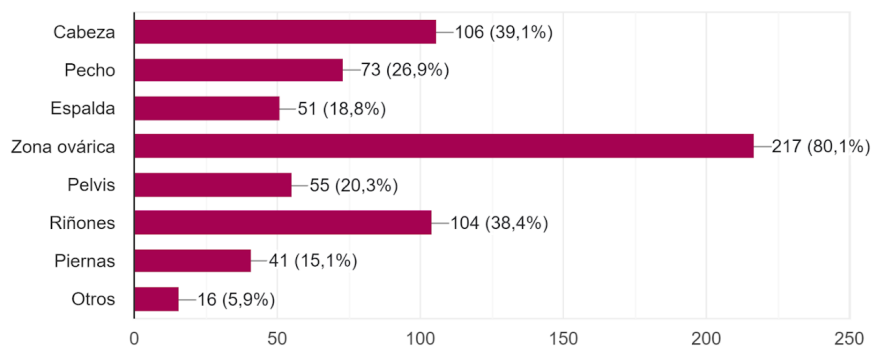


**Figura 4: En cas de patir dolor, quan se sol produir?**

Les molèsties o patiments principals, com es pot veure al gràfic, són la zona ovàrica (217 persones), el cap (106), els ronyons (104) i la zona pectoral (73). Tot i així, s'observa que a la resta de parts esmentades i altres zones es pateixen dolor amb valors rellevants, com per exemple l'esquena i la pelvis.

¿Dónde sueles tener molestias si tienes dolores menstruales?

271 respuestas

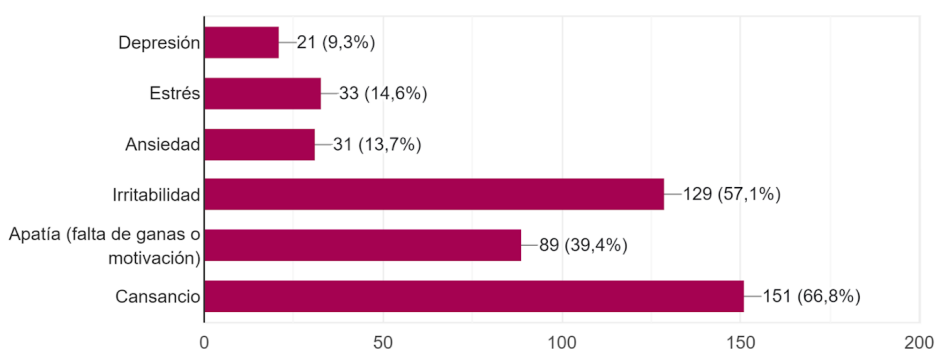


**Figura 5: On sols tenir molèsties si tens dolors menstruals?**

En l'àmbit psicològic, també es pateixen una diversitat de símptomes durant la menstruació i a causa d'aquesta. Els valors més elevats se centren a la irritabilitat (129), l'apatia (89) i l'esgotament (151). No obstant això, la depressió, l'estrès i l'ansietat també són símptomes notables. Cal esmentar, però que el nombre de respostes és menor, entenen així que la resta no en pateix cap.

¿Padecees algún tipo de consecuencia psicológica a causa de la menstruación?

226 respuestas

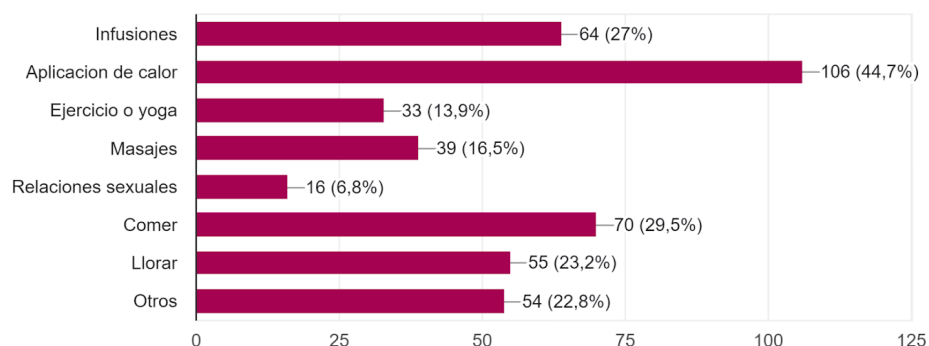


**Figura 6: Pateixes algun tipus de conseqüència psicològica a causa de la menstruació?**

La pròxima pregunta tracta sobre els remeis casolans per alleujar el dolor o malestar. En aquest cas, els resultats obtinguts se centren principalment en l'aplicació de calor, on hi ha 106 respostes. Seguit d'aquest es poden veure menjar (70 persones), infusions (64) i plorar (55). Analitzant més concretament i individualment, es pot veure com les dades referents a infusions es troben en les edats més elevades de les enquestades. Existeixen valors no tan elevats però rellevants respecte a les altres respostes, com l'exercici o ioga (33), massatges (39), relacions sexuals (16) i altres (54).

¿Utilizas algún "remedio" casero para lidiar con ello?

237 respuestas

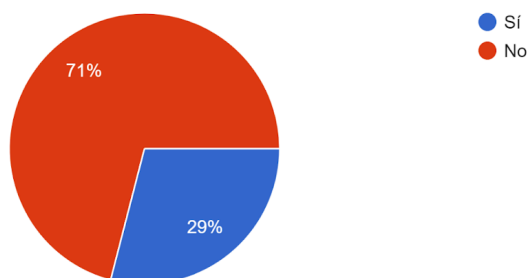


**Figura 7: Utilitzes algun "reimei" casolà per lidiar amb els mals?**

Es pot veure que una petita part de les enquestades han realitzat algun tipus de visita mèdica referent aquest patiment, concretament un 29% de 279 que han contestat aquesta pregunta. La resta, no han anat al metge.

¿En alguna ocasión has ido al médico por este tipo de molestias?

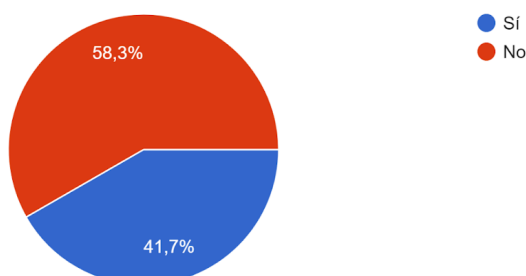
279 respuestas



**Figura 8: En alguna ocasió has anat al metge per aquest tipus de molèsties?**

Aquesta qüestió mostra com una part d'aquestes visites mèdiques no han sigut d'ajuda per les enquestades, es pot observar com és un 58,3%. Si és veritat que un 41,7% ha rebut ajuda o informació vàlida o necessària.

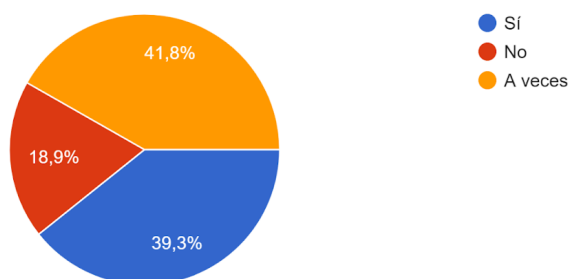
Referente a la pregunta anterior, ¿te ha ayudado?  
151 respuestas



**Figura 9: Referent a la pregunta anterior, t'ha ajudat?**

Més referenciat al treball, es va realitzar aquesta pregunta a les enquestades, si prenen algun medicament per a dolors o malestar respecte a la menstruació. És un 81,1% el que en pren regularment o en alguna ocasió, exactament un 39,3% ho fan sovint i un 41,8% el que ho fan ocasionalment. Contràriament, són un 18,9% les que no en prenen cap medicament.

¿Utilizas algún tipo de medicamento?  
280 respuestas

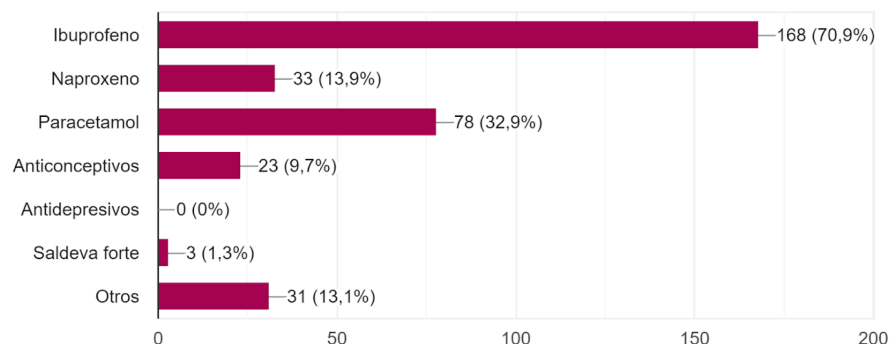


**Figura 10: Utilitzes algun tipus de medicament?**

Aquelles persones que prenen medicaments, han respost segons el que consumeixen en concret. Com que el més utilitzat és l'ibuprofèn, que són 168 respostes. Altres molt emprats són, el paracetamol, Naproxeno i anticonceptius, que en total suposen un 134. Cal destacar, però, que hi ha enquestades que prenen altres (31) i Saldeva forte (3).

De ser así, ¿cuál de estos medicamentos usas para remediar/disminuir el dolor?

237 respuestas

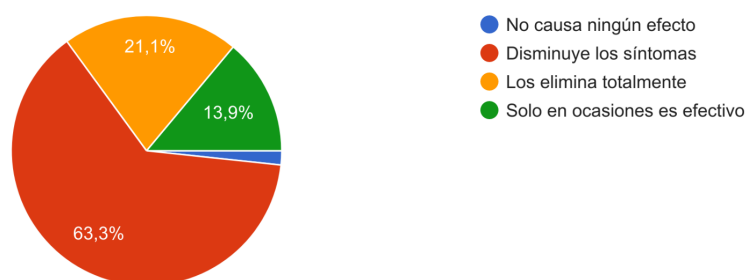


**Figura 11: De ser així, quin d'aquests medicaments utilitzes per a remediardisminuir el mal?**

Pel que fa a l'efectivitat dels medicaments, es pot observar que més la meitat de les respostes es concentren en la disminució dels símptomes, amb un 63,3%. Així i tot, hi ha un 21,1% que afirma que els símptomes són eliminats totalment i un 13,9% que només ocasionalment és efectiu. Només en un 1,7% no causa cap efecte.

Referente a la pregunta anterior, ¿a qué nivel es efectivo?

237 respuestas



**Figura 12: Referent a la pregunta anterior, a quin nivell és efectiu?**

### **1.3. ANÀLISI DELS RESULTATS**

A partir d'aquesta enquesta, es pot extreure que d'entre el total de persones que han respost, el 89,4% han patit o pateixen dolors relacionats amb la menstruació en qualsevol part del període. A causa de l'elevada xifra, la hipòtesi ha estat bastant encertada. Realment, s'esperaven resultats superiors al 50% de les enquestades amb dolor menstrual; tot i això, es pot observar que el percentatge ha estat molt més notable.

Tenint en compte que la major part de les respostes van enfocades al dolor físic, s'ha decidit dirigir el treball a investigar profundament el patiment a la zona ovàrica, la resposta més seleccionada, amb un 80,1%.

Com a objectiu principal de la recerca i investigació, és l'elaboració d'un medicament que sigui capaç de tractar símptomes mensuals, per tal d'alleujar-los a partir de components naturals com ho són alguns fàrmacs provinents de plantes que han estat tradicionalment utilitzades.

Simultàniament, hi ha un seguit d'altres objectius específics també importants. Es contempla que aquest medicament sigui efectiu i exitós dins el mercat, per tal que molts pacients puguin fer-ne ús. Cal destacar, que es vol aconseguir que l'activitat de l'empresa tingui un impacte ambiental mínim mitjançant residus biodegradables. A més d'intentar obtenir l'alliberament retardat dels principis actius per assolir un millor efecte.

La idea de fer un medicament nou destinat al dolor menstrual ha sorgit a causa de la gran quantitat de persones que han respost que prenen o han pres una forma farmacèutica amb aquest fi. Com que l'eficàcia no és l'esperada es planteja cercar nous components que puguin fer front als símptomes mensuals.

Els principals components d'aquest medicament són d'origen vegetal, precisament pel gran nombre de persones que han utilitzat infusions com a remei. A més a més, els dos fàrmacs que més es fan servir en cas de patir aquests símptomes, l'ibuprofèn i el paracetamol, no estan destinats específicament a aquest ús.

## **2. MARC TEÒRIC**

### **2.1. CICLE MENSTRUAL**

La **menstruació** o **cicle menstrual** es defineix com el desprendiment de l'endometri juntament amb sang. La menstruació neix durant la pubertat, anomenant la primera vegada com a **menarquia**. Aquest procés té lloc durant els anys fèrtils de les dones, exceptuant l'embaràs. Posteriorment, es deixa de produir el cicle i es dona lloc a la **menopausa**, que és el moment que marca el final dels cicles menstruals (McLaughlin, 2023).

Cal destacar, que no tothom té el cicle menstrual igual. És molt habitual tenir una menstruació irregular, on el període entre cicles és més llarg o més curt de l'habitual, que aproximadament dura entre 25 i 30 dies. Tot i això, hi ha una part de la població femenina que utilitza anticonceptius orals, que contenen hormones que serveixen per a regular el cicle menstrual. També es pot sofrir d'ovaris poliquístics, entre altres, que és una afecció deguda a un nivell d'hormones molt elevat. Amb aquesta afecció es pot tenir irregularitats menstruals entre altres símptomes (McLaughlin, 2023).

Es considera l'inici del cicle menstrual el primer dia de sagnat, essent la seva durada entre 4 i 8 dies, i el final del període finalitza just abans de començar el següent.

El cicle és regulat per diverses hormones que es produeixen a la hipòfisi, que estimulen l'ovulació i els ovaris per a la producció de progesterona i estrògens. La finalitat del cicle és preparar a la dona per a una probable fecundació. La **hipòfisi** és una glàndula situada a la base del cervell que regula l'activitat de la major part de les altres glàndules endocrines (McLaughlin, 2023).

El cicle menstrual consta de tres fases:

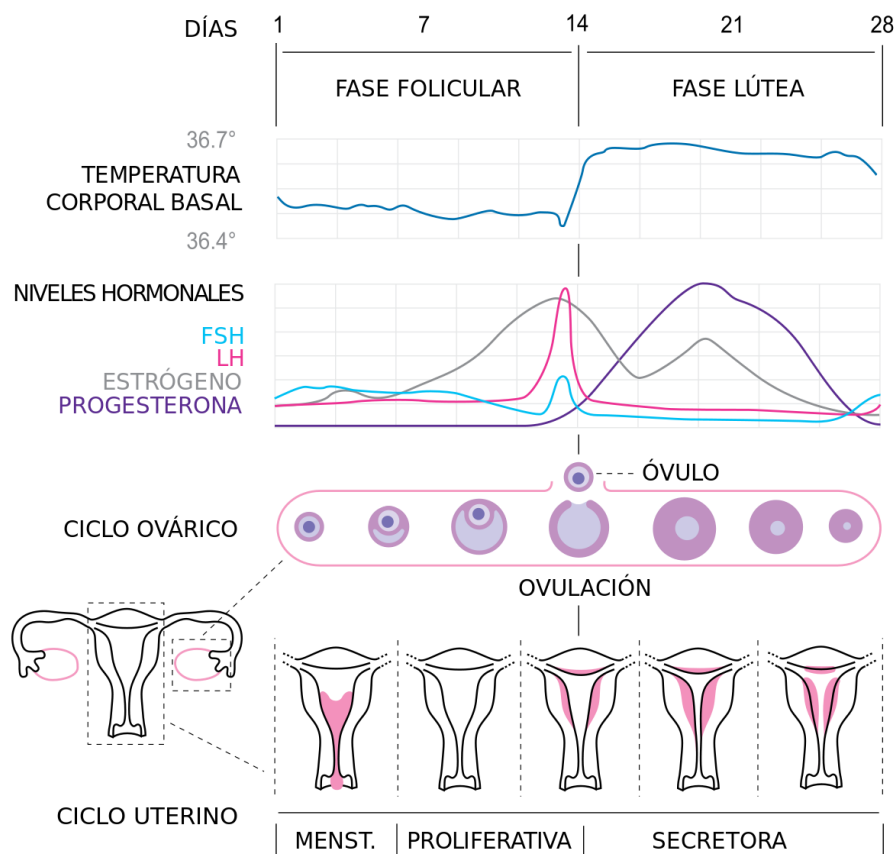
- La primera fase, anomenada fase fol·licular, succeeix abans de l'alliberament de l'òvul. Comença el primer dia de sagnat, quan les capes superiors de l'endometri es desprenen a causa de l'absència de fecundació de l'òvul. A més a més, es desenvolupen els fol·licles (uns sacs que contenen l'òvul) que se situen dins els ovaris. Mitjançant la hipòfisi, creixen entre 3 i 30 fol·licles, que segons baixen els nivells d'hormones, només un d'ells continua creixent (fol·licle dominant). Posteriorment, s'augmenta la producció d'estrògens per preparar l'úter (McLaughlin, 2023).
- La següent fase, anomenada fase ovulatòria, comença quan una hormona luteïnitzant estimula el fol·licle dominant fins a portar-lo a la superfície de l'ovari



i així alliberar l'òvul. Sovint, es pot sentir mal en les regions inferiors de l'abdomen o mal pelvià intermenstrual que pot durar des de minuts fins hores. Es creu que aquest mal pot ser causat pel creixement del fol·licle o per l'alliberament d'unes gotes de sang en l'ovulació (McLaughlin, 2023).

- L'última fase, anomenada fase lútea, té lloc després de l'alliberament de l'òvul quan el fol·licle trencat es tanca i forma una estructura denominada cos luti que segrega progressivament progesterona. Durant aquesta fase es manté un nivell alt d'estrògens, conjuntament amb la progesterona, que preparen l'úter i engrosseix l'endometri per a un possible embrió i ajuden a la dilatació dels conductes galactòfags de les mames, que com a resultat poden augmentar la seva grandària i tornar-se sensibles al tacte fins a produir mal (McLaughlin, 2023).

En la foto següent, s'explica d'una manera més gràfica les fases del cicle menstrual.



**Figura 13: Fases del cicle menstrual (McLaughlin, 2023).**

A la primera part de la imatge es divideixen els dies totals del cicle en dues de les tres fases, essent el dia 14 la fase ovulatòria. Durant els primers dies, a la fase fol·licular s'observa que la temperatura del cos basal i els nivells de les hormones són baixos. Quan

s'arriba al dia 13, o abans en el cas de l'estrogen, els nivells hormonals es disparen, excepte la progesterona, que actua més tard. És en aquest moment que també augmenta una mica la temperatura del cos basal. Finalment, durant la fase lútia, per una banda, la temperatura roman elevada disminuint a poc a poc segons passen els dies. D'altra banda, les hormones FSH i LH baixen definitivament, l'estrogen té un nou augment i la progesterona augmenta fins a gairebé acabar la fase (McLaughlin, 2023).

A la segona part de la foto, es veuen el cicle ovàric i l'uterí. El cicle ovàric mostra com el fol·licle dominant creix progressivament mentre que l'òvul comença a moure's cap a la part superior fins a alliberar-se a la fase ovulatòria. Després el fol·licle es redueix. Respecte al cicle uterí, es mostra que se sagna al principi de la fase fol·licular i que també hi té lloc la proliferativa entre aquesta fase i l'ovàrica. I, a més a més, és en la fase ovàrica on també succeeix la secretora, la segregació de les hormones que dilaten (McLaughlin, 2023).

- **Malestar produït per la menstruació**

El cicle ovàric pot produir mals abans, durant i després de la menstruació, i això és degut a una afecció anomenada **dismenorrea**. Aquesta afecció és la principal causa de les rampes menstruals, que corresponen als dolors o còlics sota l'abdomen, els mals d'esquena baixa, de cap, de nàusees i diarrea entre altres durant el cicle. Així i tot, el dolor menstrual resulta més intens durant la joventut, disminueix amb l'edat (National Library of Medicine, 2022).

Al premenstrual o abans de la menstruació, pot començar entre una i dues setmanes abans del cicle i comporta uns símptomes diferents, tals com: fatiga, irritabilitat, inflor i augment de pes (National Library of Medicine, 2022).

La dismenorrea pot classificar-se en dos tipus; la primària i la secundària.

La primària és causada per un augment en la quantitat de prostaglandines, que es tracta d'unes substàncies semblants a les hormones que controlen la contracció dels músculs, la pressió arterial i altres procediments interns dels teixits. Aquesta afecció és la més freqüent i pot començar abans de la menstruació, encara que té una duració de pocs dies segons la persona (National Library of Medicine, 2022).

La secundària, present tant abans com durant i després de la menstruació, es produeix a causa de l'existència de malalties presents als òrgans reproductius (National Library of Medicine, 2022).

## 2.2. EMPRESA

Una empresa es defineix com a una organització de persones amb determinats objectius per a l'obtenció de beneficis. Es tracta d'una entitat que du a terme diverses activitats de producció o prestació de serveis.

- **Tipus d'empresa**

Existeixen diverses classificacions per a determinar el tipus d'empresa, com es poden observar a continuació.

Segons la mida:

**Taula 1: Empreses segons la mida.** *Elaboració pròpia, adaptat de Hernández, C. (2021).*

DIMENSIÓ	Treballadors	Volum anual de facturació (€)	Total actiu (€)
<b>Microempreses</b>	0-9	≤ 2 milions	≤ 2 milions
<b>Petites empreses</b>	10-49	≤ 10 milions	≤ 10 milions
<b>Mitjanes empreses</b>	50-249	≤ 50 milions	≤ 43 milions
<b>Grans empreses</b>	> 250	> 50 milions	> 43 milions

Segons l'activitat econòmica es poden distribuir en els següents sectors:

- Sector primari: són aquelles empreses que s'encarreguen de fer activitats dels recursos naturals, extracció de matèries primeres, agricultura, ramaderia, etc.
- Sector secundari: elaboren productes, amb procés productiu, transformen, etc.
- Sector terciari: són empreses que realitzen una prestació de serveis, comercials, assessories, entre d'altres.

(Hernández, C. 2021)

Segons l'àmbit d'actuació:

- Locals: aquelles que es troben dins una localitat en concret.
- Regionals: l'activitat principal es realitza dins la mateixa regió.
- Nacionals: majoritàriament dins un mateix país.
- Internacionals: aquestes executen la seva activitat dins d'un país i també fora.
- Multinacionals: Tenen diverses filials en altres països.

(Hernández, C. 2021)

Classificació segons la finalitat dels beneficis:

- Amb ànim de lucre: on els beneficis seran destinats a repartir-se entre els propietaris.
- Sense ànim de lucre: on els beneficis s'obtidran per a finalitats socials i seran recollits per estatuts socials. Mai seran repartits entre els propietaris.

(Hernández, C. 2021)

Segons la forma jurídica, es troben els quatre grans grups d'empresa:

**Taula 2: Tipus d'empresa segons la forma jurídica.** Elaboració pròpia, adaptat de Hernández, C. (2021).

FORMA JURÍDICA	Mínim de socis	Responsabilitat	Capital mínim	Transmissió propietat	Impostos
<b>Empresa individual</b>	1	Ilimitada	No hi ha	No hi ha	IRPF (% variable)
<b>Societat limitada</b>	1	Limitada a les aportacions	3.000 €	Restringida	IS (% fixe)
<b>Societat anònima</b>	1	Limitada a les aportacions	60.000 €	Lliure	IS (% fixe)
<b>Cooperativa</b>	Depèn	Limitada a les aportacions	Depèn	Restringida	IS (% fixe)

Segons la titularitat del capital:

- Privades: on gran part del capital prové dels particulars.
- Públiques: el capital és de l'Estat o d'entitats públiques.
- Mixtes: el capital es troba compartit entre l'Estat i els particulars de l'empresa.

(Hernández, C. 2021)

- **Anàlisi DAFO-FODA**

Una anàlisi DAFO-FODA s'utilitza per avaluar la situació de l'empresa dins el mercat o el seu sector. Doncs d'aquesta, es contempen tant les debilitats i fortalezes com les amenaces i oportunitats de l'empresa en qüestió.

Quan s'observen més debilitats i amenaces respecte a les fortalezes i oportunitats, s'anomena DAFO; contràriament, rep el nom de FODA. (Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, s. f.).

Un exemple de matriu DAFO-FODA és el següent:

**Taula 3: Anàlisi DAFO-FODA.** Elaboració pròpia, adaptat de Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa, (s. f.). Elaboració pròpia.

ANÀLISI FODA	
<b>DEBILITATS (D)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Punts negatius i interns a l'empresa.</li></ul>	<b>AMENACES (A)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Punts negatius i externs a l'empresa.</li></ul>
<b>FORTALESES (F)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Punts positius i interns a l'empresa.</li></ul>	<b>OPORTUNITATS (O)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Punts positius i externs a l'empresa.</li></ul>

### 2.3. CONTROL DE QUALITAT

El control de qualitat és un conjunt de tècniques, accions i programes que s'encarreguen de les especificacions, el mostreig i les anàlisis. A més, contempla els procediments de documentació i organització que certifiquen que tots els controls efectuats, i que la qualitat dels materials i productes ha sigut considerada com a satisfactòria abans del seu alliberament (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

Aquest departament, imprescindible per a una bona aplicació de les GMP, és independent de tota la resta. Es troba sota l'autoritat d'una persona amb experiència i qualificacions adequades, que comptarà amb els recursos adequats per garantir que totes les decisions de control de qualitat es realitzen de forma fiable (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

Dins dels laboratoris de control de qualitat es duen a terme les anomenades BPL (Bones Pràctiques de Laboratori), definides com un conjunt de normes i procediments operacionals, prèviament certificats per l'ENAC (Entitat Nacional d'Accreditació), per a poder assegurar que tot estigui planificat, dut a terme, controlat, registrat i informat (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

Alguns exemples dels procediments de les BPL són:

- Anotar les dades i observacions en un quadern, no en papers solts.
- Assegurar que mostres, estàndards i reactius han estat etiquetats.
- Sempre utilitzar material de vidre net.
- Mai escalfar el material calibrat de vidre.

- Usar reactius per a anàlisi, llevat que s'estipuli el contrari, i que tots continguin garantia dels límits màxims d'impureses.
- Tenir cura de no contaminar estàndards, mostres i reactius.
- Fer mostres en duplicat. Com a anàlisi, quan sigui possible.
- Avaluar críticament tots els mesuraments i reaccions, si algun punt és sospitós.
- Utilitzar els mètodes estàndards per avaluar dades quantificades.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013)

A control de qualitat es poden identificar errors i problemes amb anterioritat per a poder corregir-los i prevenir-los, de les següents maneres:

1. Disposar d'un personal format i d'unes instal·lacions i procediments adequats per al mostreig i les anàlisis de materials condicionats, productes intermedis, productes acabats o a granel i pel control de les condicions ambientals.
2. Tenir un personal i uns mètodes aprovats per al mostreig dels materials o productes corresponents.
3. Els mètodes analítics han d'estar validats.
4. Els registres s'han de fer de manera manual o mitjançant altre recurs pel que es pugui fer els registres. En aquests registres es demostra que s'han fet els procediments requerits. Qualsevol desviació dels resultats, ha de quedar constatat als registres per a que seguidament es pugui fer una investigació.
5. Les substàncies actives que trobem als productes acabats, han de ser establertes per l'Autorització de Comercialització o l'autorització d'assajos clínics, amb una puresa requerida, en l'envàs corresponent i correctament etiquetat.
6. Qualsevol resultat dels controls i anàlisis, de materials, intermedis, a granel, i productes acabats, es registren i s'avaluen amb les seves especificacions pertinents.
7. Una persona certificada ha de veure prèviament que compleix amb els requisits d'autorització pertinents, abans de l'alliberament del lot en venda o distribució.
8. S'han de guardar referències de material de partida i de producte suficients per poder fer controls futurs necessaris.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013)

Pel que fa a les instal·lacions i els equips, segueixen uns requisits molt rellevants per a les mostres i reactius emmagatzemats dins del laboratori que s'han de dur a terme per assegurar la qualitat:

Àrees d'emmagatzematge:

- Els recipients han de tenir lliure circulació de l'aire.
- Els espais han d'estar equipats de manera que no permetin l'entrada d'insectes o altres animals.
- S'ha de tenir un bon manteniment i una bona neteja.
- Les substàncies vegetals necessiten un control i unes condicions de manteniment especials, com per exemple la temperatura o protecció a la llum.
- Cada químic necessari per als procediments serà emmagatzemat de manera pertinent, amb unes condicions requerides per la seva correcta conservació.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013)

Equips:

Cal que tots els equips estiguin ben calibrats, diàriament, i en bones condicions. S'ha de fer un manteniment predictiu, preventiu i correctiu, constant dels equips (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

- **Presa de mostres**

Aquest procés consta d'agafar una part de la mostra amb una grandària que faciliti el seu transport al laboratori d'anàlisi i control de qualitat per a la seva posterior investigació. En tractar-se les substàncies vegetals heterogènies, la presa de mostres s'haurà de fer amb molta cura. Serà estrictament necessari que cadascun dels lots s'identifiqui amb una documentació pròpia (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

El personal haurà de tenir experiència en substàncies vegetals o medicaments vegetals. Serà necessari per realitzar les proves corresponents de reconeixement i identificació de creixements micòtics i infestació entre altres processos (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013).

El registre dels procediments escrits i aprovats ha de disposar de la següent informació:

1. El mètode de mostreig.
2. Els equips utilitzats.
3. La quantitat de mostra a agafar.
4. Instruccions per si hi ha una subdivisió de la mostra.

5. Identificació dels envasos mostrejats.
6. Tipus i condicions de l'envàs que s'ha d'utilitzar.
7. Les precaucions que s'han de tenir en compte.
8. Les condicions d'emmagatzematge.
9. Instruccions de neteja i emmagatzematge dels equips de mostreig.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014)

Els recipients que contenen les mostres cal que s'identifiquin amb una etiqueta, on s'especificarà: el lot, el contingut de l'interior, la data del mostreig i els envasos dels quals hem agafat les mostres (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2009).

- **Revisió de qualitat del producte**

S'han de portar a terme unes revisions de qualitat, de manera periòdica i contínua, per poder destacar qualsevol tendència i identificar millores del procés i del producte. Dites revisions s'han de realitzar i documentar, de tal manera que contingui mínimament la següent informació:

1. Revisió dels materials de partida.
2. Revisió dels controls que es troben en processos crítics i dels resultats dels controls de productes acabats.
3. Revisió dels lots que no són conformes amb les especificacions establertes.
4. Revisió dels resultats no conformes o de les desviacions importants, les seves investigacions i les mesures adoptades, tenint en compte les correctives i les preventives.
5. Revisió dels canvis fets als processos i mètodes analítics.
6. Revisió dels resultats del programa d'estabilitat en curs i de qualsevol tendència negativa.
7. Revisió de les devolucions per qualitat, retirades i reclamades, i de les investigacions realitzades.
8. En el cas d'haver-hi noves actualitzacions de comercialització, es portarà a terme una revisió dels compromisos posteriors a la comercialització.
9. Comprovar l'estat de qualificació dels principals estats i serveis, tals com gasos comprimits, tractament de l'aire, etc.
10. Revisió dels acords contractuals, per assegurar que es troben actualitzats.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013)



- **Documentació**

Dins el laboratori s'ha de tenir una plena disposició de la documentació per poder dur a terme un treball òptim. Tots els documents d'un lot s'han de conservar juntament amb altres com controls ambientals, rendiments, etc., han d'estar registrats perquè es pugui avaluar les tendències. S'han de tenir a disposició els següents documents:

- Especificacions de tots els procediments.
- Procediments i registres per a la calibració dels instruments i pel seu manteniment.
- Procediments per al desenvolupament del mostreig, anàlisi, registres (amb les fulles de treball analítiques o quaderns de laboratori) i mètode de registre i verificació.
- Procediments per la investigació d'OOS (fora d'especificació) o OOT (fora de tendència).
- Dades del control ambiental com aigua i aire, entre d'altres.
- Registres de validació dels mètodes d'assaig.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014)

- **Assajos**

En utilitzar un mètode d'anàlisi, s'ha de verificar que és el mètode corresponent al procés que es durà a terme. Els resultats obtinguts han de ser registrats per estudiar les tendències i veure si són coherents entre si. Els assajos s'especifiquen a uns registres que han de contenir la informació següent:

- Nom del material.
- Referència de les especificacions i procediments.
- Resultats dels assajos amb càlculs i observacions.
- Data de quan es va fer l'assaig.
- Inicials de la persona que realitza els assajos i de la que els verifica.
- Referència dels equips emprats.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014)

A l'hora d'elaborar un assaig cal l'obertura d'un reactiu, una solució o un patró de referència. És necessari que hi hagi visible la data d'obertura i de preparació i la firma de la persona que l'ha realitzat. La seva caducitat s'indica a l'etiqueta amb les condicions d'emmagatzematge corresponents. En el cas de les solucions volumètriques, s'indicarà l'última data de valoració i el factor a fer servir. Els animals usats per a proves s'hauran de tenir en quarantena abans de dur a terme els assajos, s'identificaran

i tindran els seus respectius registres (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014).

- **Estudis de les estabilitats en curs**

Tot i haver començat la comercialització del medicament, s'ha de continuar el control d'estabilitat per poder detectar qualsevol incidència. L'objectiu d'aquesta farmacovigilància és controlar el producte per confirmar que compleix les especificacions en les condicions d'emmagatzematge establertes (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014).

Aquest estudi s'ha de realitzar amb un nombre de lots suficients i amb una freqüència que ens proporcioni les dades adequades per poder portar a terme l'anàlisi de tendència. En cas d'obtenir una tendència inesperada s'han de comunicar tots els resultats a les autoritats pertinents (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014).

L'estudi d'estabilitat en curs ha d'estar escrit a un protocol i, posteriorment, on s'indiquen els resultats assolits. Tots els equips utilitzats en aquest procés s'han de trobar qualificats i amb un manteniment continu. Aquest protocol ha d'incloure uns paràmetres des del final del període de validesa del producte:

- Criteris d'acceptació.
- Nom del lot.
- Mètodes d'assajos físics i químics i la seva referència.
- Descripció del sistema de tancat.
- Freqüència dels assajos.
- Descripció de les condicions d'emmagatzematge.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014)

Aquest assaig s'aplica a productes finals, tot i que també s'ha de realitzar un seguiment del producte a granel i productes intermedis emmagatzemats i que s'usen durant llargs períodes de temps. Respecte al producte reconstituït, l'assaig es produeix durant el desenvolupament del producte i sense que sigui necessari el seu monitoratge. En aquests casos, cal portar a cap un monitoratge diferent i pertinent al producte (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014).

## 2.4. MEDICAMENT

Segons l'AEMPS (Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris), un **medicament** és “tota substància o combinació de substàncies que es presenti com a posseïdora de propietats per al tractament o prevenció de malalties en éssers humans, o en animals.” Tot i així, s’ha registrat una altra definició; “tota substància o combinació de substàncies que es pugui fer servir, o administrar-se a éssers humans o en animals per tal de restaurar, corregir o modificar les funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic mèdic” (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, (s.f.)).

Concretament, un medicament a base de plantes (en anglès anomenat com a “*herbal medicinal product*”), segons l'AEMPS, es defineix com a “qualsevol medicament que contingui exclusivament com a principis actius, substàncies vegetals, preparats vegetals o combinacions d'aquests” (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, (s.f.)).

Dins els medicaments hi ha diversos tipus, que són els següents:

- El **medicament original** és aquell que està registrat i comercialitzat sota una patent que dura deu anys. Aquest ha realitzat processos de recerca i investigació per al descobriment d'aquest.
- El **medicament sota llicència** és un medicament original fabricat per laboratoris externs als quals posseeixen la patent.
- El **medicament copia** és aquell que està fabricat i comercialitzat en altres laboratoris al de la patent, quan aquesta ja ha expirat.
- El **medicament genèric**, també anomenat com EFG, compleix amb les característiques d'eficàcia, seguretat i qualitat de l'original. Presenta altres trets, com per exemple un preu inferior a l'original, que té la mateixa composició qualitativa i quantitativa del principi actiu i que ha d'estar etiquetat amb les sigles EFG.
- El **medicament en investigació** és una forma farmacèutica en què encara el principi actiu o placebo es troba en investigació o fa referència a un assaig clínic.

(Excipientes de medicamentos, 2021)

Una altra forma de classificar els medicaments és segons la tecnologia d'aquest, on poden ser sòlids, semisòlids, líquids i gasos.

Els medicaments estan compostos per principis actius (APIs) i excipients. Per una banda, els principis actius són "els components responsables de l'activitat del

medicament" (Excipientes de medicamentos, 2021). Per una altra, els excipients són "substàncies inertes que es mesclen amb principi(s) actiu(s) per conformar medicaments i així donar-los consistència, forma, sabor o altres qualitats que facilitin la seva dosificació i ús. En general, es considera que els excipients són "inerts". Si bé és desitjable que els excipients tinguin poca o cap acció farmacològica pròpia, alguns poden tenir una acció o efecte en determinades circumstàncies." (Excipientes de medicamentos, 2021).

Els diversos tipus d'excipients són els següents:

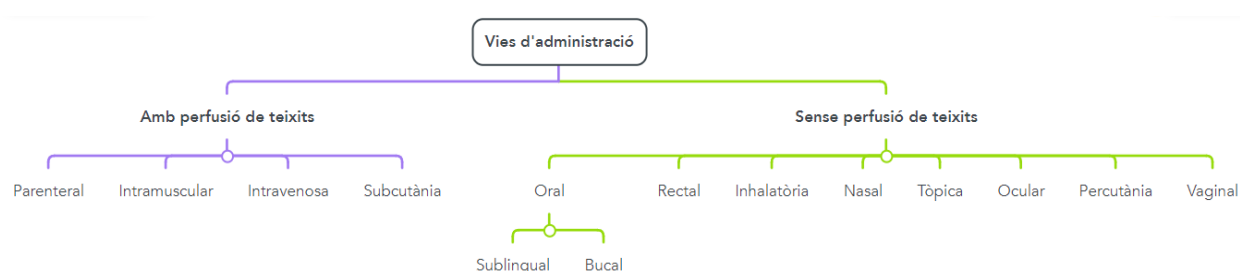
- Colorants
- Conservants
- Coadjuvants
- Diluents
- Estabilitzants
- Espessidors
- Emulsificants
- Saboritzants
- Substàncies aromàtiques
- Components del recobriments extern dels medicaments, així com les càpsules
- Components dels pegats transdèrmics
- Reguladors del pH
- Components de tints

(Excipientes de medicamentos, 2021)

### • Vies d'administració

Per a l'administració de medicaments existeixen diverses vies, aquelles en què hi ha una perfusió dels teixits i altres en què no és necessària.

A continuació es pot observar un esquema de les vies en qüestió.



**Figura 14: Tipus de vies d'administració.** Elaboració pròpia, adaptat de Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK. (2017).

Concretament, la via oral és la més utilitzada. Dins aquesta, hi ha dos subtipus de via d'administració, la sublingual i la bucal. L'objectiu terapèutic és tant local com sistèmic. Presenta avantatges com ara la comoditat i l'automedicació. Així i tot, hi ha

inconvenients notables, com sabors desagradables, l'efecte de primer pas i el risc de sobredosis (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

- **Formes farmacèutiques**

S'entén com a forma farmacèutica o forma galènica a “la disposició a la qual s’adapten els principis actius i excipients per a constituir un medicament” (Real Decret Legislatiu 1/2015).

Una mostra de la classificació de les formes farmacèutiques, es pot veure a *l'annex III*.

Hi ha diverses formes farmacèutiques orals per subministrar un medicament, sigui de forma líquida o sòlida. Pel que fa a líquida, en concret tres diferents, les solucions, les suspensions i les emulsions (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

Les solucions orals poden subministrar-se de dues formes.

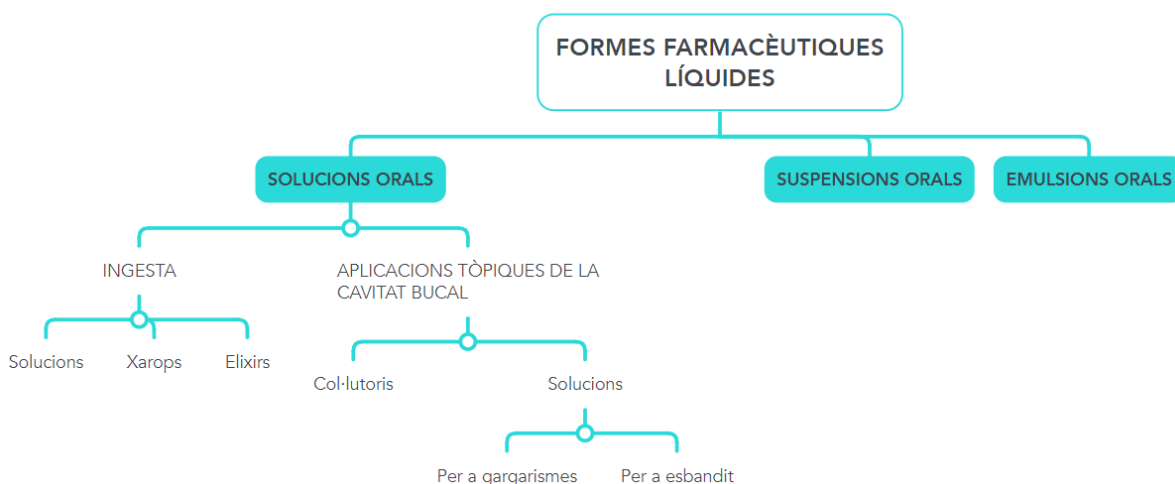
D'una banda, aquelles que estan destinades a ser ingerides, on es classifiquen tres diferents. En primer lloc, les **solucions**, que contenen un o més fàrmacs dissolts en un líquid, són límpides i transparents, amb una olor i sabor agradable. En segon, els **xarops**, en aquest cas, són preparacions aquoses i límpides, que són més viscosos respecte a l'altre a causa de la quantitat de sacarosa que contenen. Cal afegir que no contenen alcohol i les característiques organolèptiques també són agradables. En tercer, els **elixirs**, es tracta d'unes solucions hidroalcohòliques, límpides i edulcorades que es preparen amb una dissolució de components sòlids i líquids. Permeten l'administració de diversos fàrmacs que són insolubles en aigua (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

D'altra banda, es troben les destinades a l'aplicació tòpica a escala de la cavitat bucal. En primer lloc, els **col·lutoris**, que són solucions aquoses viscoses per a tractar inflamacions o infeccions presents a la mucosa oral, utilitza edulcorants no cariogènics. En segon lloc, les **solucions per a gargarismes**. Es tracta de solucions aquoses no viscoses emprades per a banyar la cavitat bucal i la zona orofaríngia. Poden ser també en forma sòlida, pols o comprimits. En tercer lloc, les **solucions per a esbandit**, són solucions aquoses no viscoses, desodoritzants i antisèptiques de la cavitat bucal (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

Una altra forma líquida per a l'administració oral són les suspensions orals. Aquestes, són formes farmacèutiques on els fàrmacs que no són solubles en aigua.

Per acabar, es troben les **emulsions orals**, que són aquelles formes farmacèutiques en què hi ha dos líquids immiscibles que permeten administrar fàrmacs de característiques liposolubles. Aquestes també usen elements per a emascarar aquelles característiques organolèptiques que resulten desagradables (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

A l'esquema següent es pot observar aquesta classificació de les formes farmacèutiques líquides.



**Figura 15: Formes farmacèutiques líquides.** Elaboració pròpia, adaptat de Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK. (2017).

Respecte a les formes farmacèutiques sòlides, es poden trobar principalment els **comprimits**, que són aquells medicaments fabricats amb compressió, on els ingredients es troben en forma de pols; les **dragees**, que corresponen a comprimits envoltats d'una capa de sacarosa per a emascarar les propietats organolèptiques o per a retardar l'alliberament; les **píndoles**, que són un medicament sòlid i de forma esfèrica preparats per a ser deglutides íntegrament; les **tauletes**, que són pastilles que es dilueixen a la cavitat bucal; i, per últim, les **càpsules**, que es tracta de medicaments sòlids reomplerts del fàrmac (Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017).

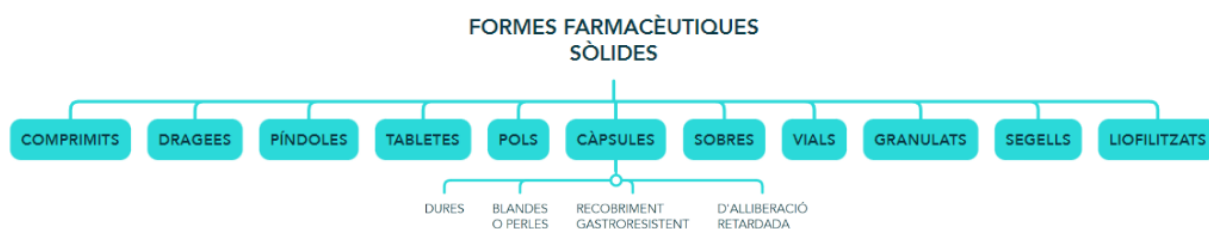
Concretament, de les càpsules existeixen diverses classes:

- **Càpsules dures:** estan compostes per una tapa i una capsula, de forma cilíndrica, unides.
- **Càpsules toves o perles:** estan formades únicament per una peça on el fàrmac acostuma a ser un líquid. Un exemple d'aquest tipus són les vitamines liposolubles.

- Càpsules de recobriment gastroresistent: són aquelles càpsules, tant dures com toves, que estan recobertes d'una pel·lícula resistent per no alliberar el fàrmac a l'estómac.
- Càpsules d'alliberament retardat o modificat: són aquelles (dures i toves) que contenen elements que canvien la velocitat o la localització de l'alliberament del medicament.

(Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK., 2017)

A continuació, a la figura següent es pot observar la classificació de les formes farmacèutiques sòlides.



**Figura 16: Formes farmacèutiques sòlides.** Elaboració pròpia, adaptat de Pabón-Varela, Y & González-Julio, LK. (2017).

### • LADMER

La farmacocinètica o LADMER, que correspon a les sigles dels següents termes en anglès de 'Liberation, Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Response', que es tradueixen en alliberament, distribució, metabolisme, excreció i resposta. Aquest model, principalment enfocat a formes farmacèutiques administrades per la via oral, explica el procés que segueix un medicament a l'hora de ser ingerit (Gómez, 2021).

### Alliberament

El primer que ha de succeir és l'alliberament del medicament de la seva forma farmacèutica per a ser dissolt en el medi. El temps d'alliberament del principi actiu depèn del grau d'integració del fàrmac en la formulació oral (Gómez, 2021).

### Absorció

El principi actiu i, en cas d'haver-hi, els excipients circulen per l'organisme per la mateixa ruta per on ho fan els aliments i se'n van absorbent al llarg de l'aparat digestiu fins a arribar al torrent sanguini. L'intestí prim és el tracte intestinal que s'especialitza en l'absorció degut a les seves característiques fisiològiques, però, tot i això, no és necessari que el fàrmac sigui absorbit en aquest òrgan (Gómez, 2021).

### Distribució

Es tracta del pas en què el medicament localitza la zona en la qual el medicament ha d'actuar (diana terapèutica), i es dirigeix cap allà. Es produeix un cop el medicament es troba al torrent sanguini (Gómez, 2021).

### Metabolisme

És el pas on els òrgans actuen sobre els fàrmacs introduïts a l'organisme. També es produeix una inactivació dels tòxics quan ja no són necessaris (Gómez, 2021).

### Excreció

A aquest procés consisteix en l'expulsió dels fàrmacs del nostre organisme (Gómez, 2021).

### Resposta

És la manera en la qual cada individu reacciona al medicament. La resposta dependrà de factors tals com: l'edat, la dieta, desenvolupament de la tolerància i resistència, etc. (Gómez, 2021).

#### • **Etapas d'investigació d'un medicament**

Són necessàries diverses fases de recerca prèvies a l'autorització i aprovació d'un medicament, per a això s'han de complir certs requisits d'eficàcia, qualitat i seguretat. Cal destacar que els assaigs clínics han de ser autoritzats prèviament per l'AEMPS. A continuació, es mostren aquestes etapes en un esquema (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014).



**Figura 17: Etapas del cicle del medicament** (Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014).



### Investigació bàsica

Es realitza un estudi de possibles candidats i diverses proves. A aquesta etapa llarga s'estudien aproximadament unes 10.000 molècules de les quals únicament 250 passen a la investigació preclínica (*Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014*).

### Investigació preclínica

A aquesta fase es fan assajos de les molècules seleccionades en animals i al laboratori. Es vol determinar la seguretat, activitat biològica i efectes adversos. Aproximadament, de les 250 molècules només seran útils 5 (*Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014*).

### Investigació clínica

En aquest cas, es duen a terme assajos en humans o, en cas de ser medicaments veterinaris, als animals en qüestió. Cal una autorització per efectuar els estudis necessaris. Aquesta etapa compta amb tres fases, que són les següents:

- **Fase I:** Es duen a terme proves amb pocs candidats, entre els 20 i els 100 per a reconèixer els dosis màxima i mínima i el procés LADMER, que s'explica al següent apartat.
- **Fase II:** Les proves s'estudien en cents de pacients per estudiar l'eficàcia i els efectes secundaris.
- **Fase III:** els estudis es produeixen sobre milers de pacients, classificats entre els sotmesos al nou medicament o a un conegut per la malaltia per a determinar l'eficàcia i seguretat.

(*Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014*)

### Autorització de comercialització

Es requereix una autorització, de l'AEMPS o la Comissió Europea, per a poder comercialitzar el medicament. Cal que es compleixen els requisits de qualitat, seguretat i eficàcia (*Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014*).

### Vigilància contínua postcomercialització o farmacovigilància

La farmacovigilància consisteix en l'estudi de reaccions adverses o qualsevol inconvenient amb el medicament un cop ja està comercialitzat (*Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España, 2014*).

### **3. PROPOSTA**

La proposta d'aquest treball consta de dos punts principals, la creació d'una empresa i una càpsula nova al mercat amb efecte específic per a la menstruació.

Aquest medicament ha estat dissenyat amb l'objectiu d'alleujar i combatre el malestar generat pel cicle menstrual, concretament a la zona ovàrica. És per això, que s'han estudiat aproximadament unes 40 plantes i, d'aquestes, les seves propietats terapèutiques i principis actius. S'ha fet recerca de principis actius amb activitat antiinflamatòria i aptes per al consum humà.

Per la part de l'empresa, ha estat creada amb la finalitat de dur a terme tot el procés de disseny, manufactura, distribució i comercialització de la càpsula, essent aquest producte la seva principal i única activitat per al moment. L'objectiu i origen d'aquesta companyia és proporcionar ajuda mèdica a totes aquelles dones que pateixen abans, durant i després de la seva menstruació.

#### **3.1. EMPRESA**

S'ha decidit la fundació d'una entitat financera amb el nom de **Nenufarm, S. L.**, que generi fàrmacs destinats a alleujar o suprimir el malestar provinent de la menstruació.

Aquesta companyia presenta el següent eslògan, que engloba les idees principals de l'activitat de l'empresa: "*L'equilibri perfecte entre ciència i naturalesa*". Així mateix, té un logo que representa la part natural de l'activitat i del mateix nom de la societat.

A continuació, es pot observar el logotip de Nenufarm, S. L., també visible a la portada del projecte.



**Figura 18: Logotip de Nenufarm, S. L. Elaboració pròpia.**

A més, s'ha creat una pàgina web, en diferents idiomes, amb informació sobre l'empresa i un compte a les xarxes socials, en aquest cas, en *Instagram*. Es pot observar mitjançant el següent enllaç i el codi QR.

Enllaç: <https://sites.google.com/santgervasi.org/nenufarm-es?usp=sharing>



**Figura 19: Codi QR.** Elaboració pròpia.

En aquest punt del treball es contemplen apartats tals com el tipus d'empresa, *layout*, el llistat de departaments i l'anàlisi DAFO entre d'altres. S'ha tingut molt en compte la localització i l'entorn de l'empresa.

- **Tipus d'empresa**

Seguint la classificació esmentada a l'**apartat 2.2** del marc teòric, s'han escollit les següents tipologies d'empresa.

L'opció escollida segons els interessos respecte a la forma jurídica és la creació d'una societat limitada (S. L.). El nombre de socis constarà de tres, que corresponen a les tres autores del projecte en qüestió. La selecció d'aquesta tipologia va molt relacionada al capital mínim inicial, que correspon a una quantitat de 3.000 €, repartits equitativament entre socis, com es pot veure a la **taula 2**. Es té en compte que la responsabilitat és limitada a les aportacions de cada persona física i la restringida transmissió de la propietat i dels impostos corresponents. A més a més, l'impost sobre societats amb un percentatge específic fix.

Es tracta d'una empresa classificada com a petita empresa segons la seva mida, ja que consta d'uns 30 o 40 treballadors, com es pot veure a la **taula 1**. La facturació esperada inicial i el total actiu no superen els 10 milions d'euros.

Aquesta companyia es troba dins el sector secundari, com que la seva activitat pertany a la indústria o l'àmbit de producció a partir d'una sèrie de matèries primeres. No es pot considerar que forma part del sector terciari, ja que la comercialització cap a la població no està dins les capacitats d'aquest projecte, més enllà de què sigui efectiva pels

consumidors. Tot i haver-hi una explotació de matèries agrícoles, la base de l'empresa és l'elaboració de productes, en aquest cas farmacèutics.

S'ha contemplat que l'empresa estigui classificada com a empresa regional o nacional segons l'àmbit on actua, pel fet que es volen comprovar les possibilitats que hi ha dins el mercat. En cas de ser una bona iniciativa, no es veuen impediments per expandir l'empresa a un punt internacional o, fins i tot, multinacional. Un cop es realitzin prototips i siguin o no comercials, seria convenient celebrar reunions o es pot debatre al respecte.

Respecte a la finalitat dels beneficis, es planteja que sigui una empresa amb ànim de lucre, ja que es té en compte que aquests beneficis tinguin com a destinataris els propietaris. Així doncs, el capital inicial de l'empresa serà d'iniciativa privada, no es planteja la idea de repartir els beneficis amb altres entitats.

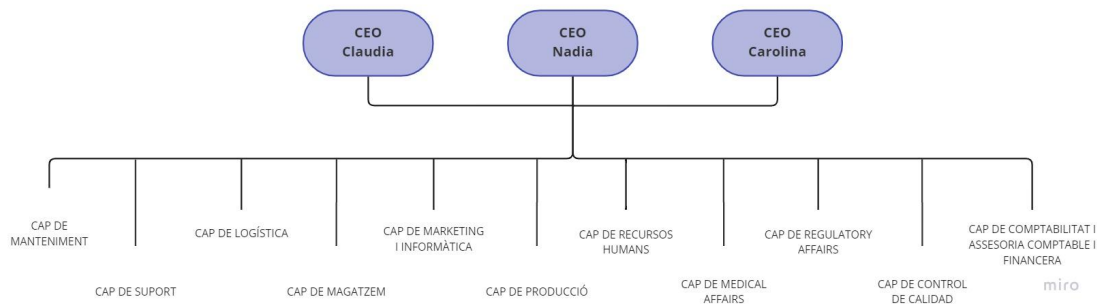
- **Localització**

La ubicació de l'empresa serà al polígon de Can Volart, a Parets del Vallès. Es tracta d'una ubicació amb molt bona comunicació. En primer lloc, la seva proximitat amb la ciutat de Barcelona, que compta amb port i aeroport, faciliten l'accés de material i matèries. Cal destacar, que es tracta d'una ciutat considerable respecte al sector farmacèutic. En segon lloc, es troba integrada dins d'una zona industrial, amb altres polígons propers, que disposen de diverses empreses dedicades al mateix àmbit. En últim lloc, l'accessibilitat a la nau i al polígon és còmode, ja que es troba a prop de l'autopista (AP-7), carreteres com C-17 i transport públic (en aquest cas, autobús).

- **Organigrama**

Per a l'empresa s'ha decidit seguir un organigrama del tipus lineal. Aquesta organització consisteix a tenir un cap per cada departament. Els caps prèviament són informats per les CEO i les seves ordres seran en funció d'aquestes. En el cas del departament de gerència general hi ha tres caps, anomenats CEO.

L'organigrama segons els departaments és el següent.



**Figura 20: Organigrama.** Elaboració pròpia

- **Departaments**

Aquesta empresa està composta per un seguit de departaments i instal·lacions, distribuïts a tot el recinte en què es troba.

#### Àrea d'oficines

L'empresa compta amb un departament de **logística**, que consta d'una part enfocada únicament a compres. Aquest departament contempla la gestió de les matèries primeres o productes acabats i està implicat en l'observació de l'entorn. Té en compte també la gestió d'inventari i la distribució als clients (*Empresa farmacèutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

Un altre departament és el de **màrqueting i informàtica**, que s'ha decidit unir ambdós en un perquè es creu convenient tenir un sol informàtic que faci el seguiment del *software* i del *hardware* de tota l'empresa, tot i que es té en compte la possible necessitat de contractar a algú més. Així mateix, la part de màrqueting s'encarrega de la identificació dels clients i la satisfacció de les seves necessitats o desitjos de manera competitiva front altres empreses i rendible tant pel client com per la mateixa entitat. També fa les decisions sobre el producte, tot el disseny del fàrmac, qualitat, envàs i preu, entre d'altres, recau sobre aquest departament, inclosa la publicitat (*Empresa farmacèutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

Com a la gran part dels negocis, hi ha un departament específic de **recursos humans (RRHH)**. En aquest cas, té lloc el reclutament i selecció de nous empleats, la motivació cap al personal i remuneracions. A més a més, és l'encarregat de la capacitació, que s'entén com a la formació addicional i necessària dels treballadors (*Empresa farmacèutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

El departament de **gerència general** principalment s'encarrega de la presa de decisions. Tot i això, contempla altres càrrecs, com avaluar nous projectes per a la millora, avalua la DAFO de l'empresa i realitza diversos actes jurídics (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

Els departaments de **comptabilitat i d'assessoria comptable i finances**, també s'ha decidit unir-los a causa de la similitud de les seves tasques. Porten a cap la planificació, organització, direcció i control dels recursos financers de la manera més eficient possible, incloses les inversions financeres. A més a més, de portar a terme la tresoreria i fiscalitat de clients i proveïdors, i, per tant, administrar tots els ingressos (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

L'empresa compta amb el departament de **regulatory affairs**, un dels departaments més importants a la indústria farmacèutica. És l'encarregat de comprovar els registres per a complir la normativa i les GMP (*Good Manufacturing Practices*). A més, realitza noves llicències, negociacions de marketing i registres (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

Al negoci es troba un departament de **suport**, també anomenat “*call-center*”. Aquest, regula els problemes dels consumidors, com per exemple les comandes o determinats serveis (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

### Àrea de producció

Dins d'aquesta àrea es distribueixen dues zones, la producció i els laboratoris.

En primer lloc, la producció, on hi ha tres departaments.

El departament de **magatzem**. S'encarrega de registrar totes i cada una de les sortides i entrades del magatzem pel fet que actuen com a receptors de tot el que entri a l'empresa i surti d'ella. En addició, emmagatzemen tots els articles d'inventari, equips, matèries o altres. La part d'emmagatzematge està formada per les següents zones: l'àrea de recepció de matèries primeres, zona de dipòsit i el dipòsit de productes acabats (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

El departament de **producció**. En aquest cas, no tan sols s'encarrega de la fabricació del producte, sinó que també garantir l'entrega als clients, assegurar de complir amb les expectatives de la qualitat mitjançant estudis i l'anàlisi i control de la fabricació. A més, avalua el cost del producte i la quantitat d'aquest. Aquest, contempla diverses àrees: la

de producció, pesada, tractament d'aigua, envasat i etiquetat (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

El departament de **manteniment, gestió de residus i neteja**. En tractar-se d'una empresa farmacèutica es contempla el requisit constant d'aquests àmbits. En aquest, es controla els espais dels residus, el canvi de bidons i altres contenidors especials per a determinats productes i el control amb una empresa externa de la recollida d'aquests. Pel que fa al manteniment, hi haurà encarregats de realitzar exàmens setmanals o mensuals de les instal·lacions, així com sortides d'aire, aixetes, etc. Pel que fa a la neteja, contempla tots els espais de l'empresa, amb uns treballadors encarregats de netejar totes les àrees (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

En segon lloc, els laboratoris, que compten amb dos departaments diferents.

El departament de **control de qualitat**. Que fa una de les funcions més importants, com ho són les proves que s'asseguren de la qualitat de la producció durant tot el procés. Executen totes les tasques sota els pertinents requisits legals, incloent-hi la inspecció i validació dels processos de producció, juntament amb l'aprovació dels equips i la qualificació del personal. Aquest departament consta de les següents àrees: control de qualitat i mostreig de matèries primeres (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

El departament de **medical affairs**. És l'encarregat de contactar els líders d'opinió de l'àrea terapèutica de cada producte que es presenta, com també dona suport en l'àmbit científic i farmacovigilància i els assajos clínics que es fan posteriorment a la comercialització del fàrmac. Cal destacar, que ajuden a l'establiment dels missatges de publicitat i promoció segons la legislació del país on es comercialitza el fàrmac (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

Existeixen altres departaments no estipulats a l'empresa, com el jurídic i un per a la creació de plans d'emergència i la seguretat. Per una banda, els aspectes jurídics necessaris, com consultes o requisit d'advocats, serà contractat en cas de ser inevitable o precís. Per una altra, no existeix un departament especialitzat als plans d'emergència o seguretat, com al cas anterior, quan sigui necessari, serà una empresa externa qui compleixi aquestes tasques (*Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones, 2020*).

- **Disseny de planta o layout**

El disseny de planta, també anomenat *layout*, compta també amb el disseny de flux d'aire, de material i de personal; on corresponen les fletxes de color groc, vermell i verd, respectivament. Així mateix, per a evitar un flux incorrecte d'aire, s'ha contemplat al dibuix mitjançant una "P". Aquest símbol indica la quantitat de pressió de cada espai, essent de més gran a més petita representades amb "+P", "+P" i "P", mentre que els espais sense cap "P" tenen una pressió és l'ambiental. Individualment, cada un dels fluxos esmentats es poden observar amb més claredat als *annexos IV, V i VI (Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario, 2015)*.

El disseny següent consta de les següents àrees:

- Oficines
- Recepció (Rp.)
- Menjador i cuina
- Pàrquing
- Laboratori
- Producció, amb condicionament
- Rescloses (R)
- Vestuaris (V)
- Mostreig (M)
- Quarantena (Q)



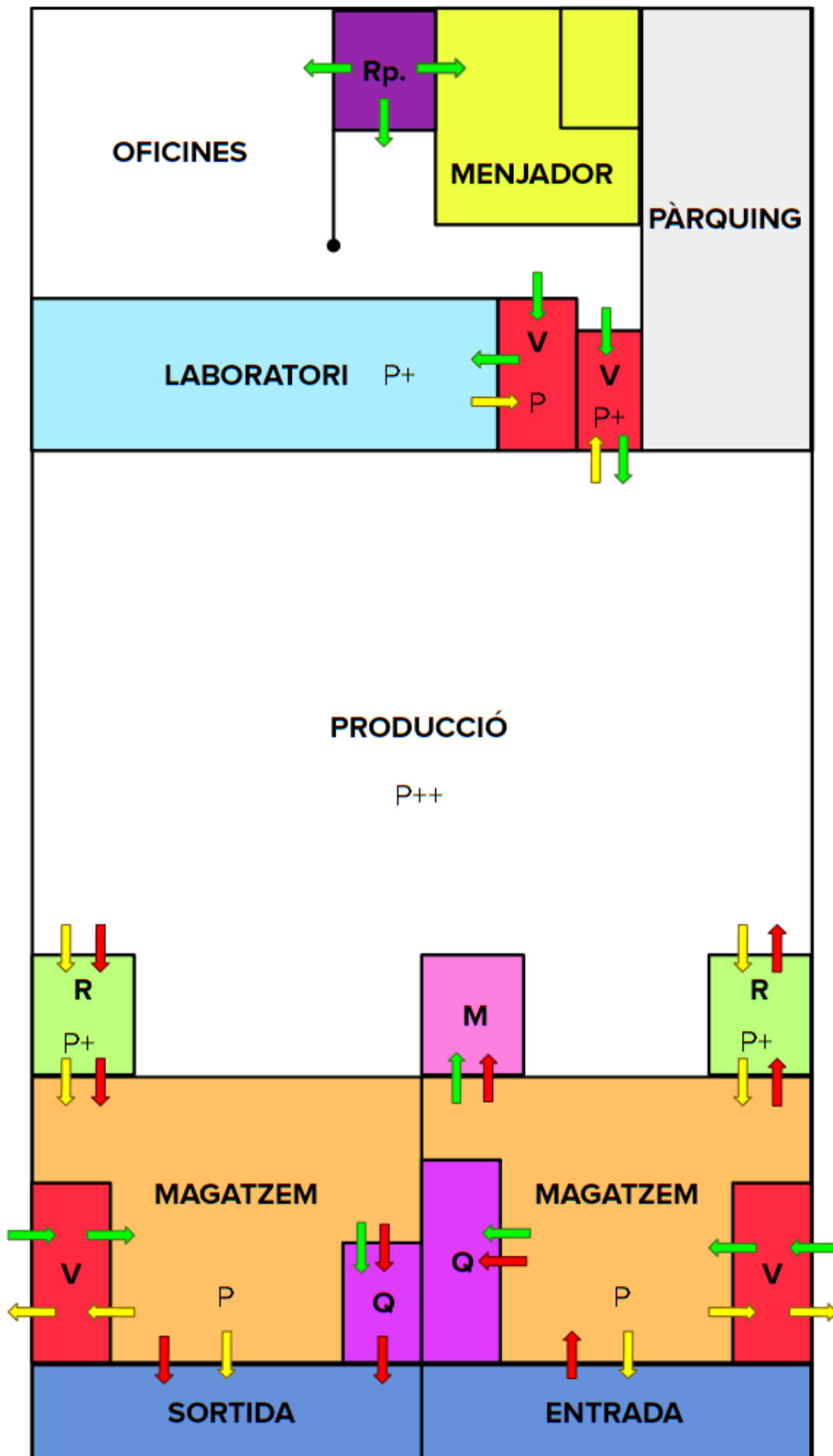


Figura 21: Layout. Elaboració pròpia.

- **Anàlisi DAFO-FODA**

L'empresa compta amb una anàlisi FODA, a causa de la quantitat més elevada de fortaleeses i oportunitats respecte a les debilitats i amenaces. L'anàlisi es troba a continuació:

**Taula 4: Anàlisi FODA. Elaboració pròpia.**

<b>ANÀLISI FODA</b>	
<p><b>DEBILITATS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formació dels treballadors.</li> <li>• Poca varietat de productes.</li> <li>• Poca experiència al sector (empresa nova).</li> <li>• No apte per a tota la població.</li> <li>• Escassos recursos econòmics i beneficis inicials.</li> <li>• Manca d'un pla estratègic.</li> <li>• Producte natural (part de la població desconfia dels seus efectes).</li> </ul>	<p><b>AMENACES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Possible augment de preu dels productes requerits.</li> <li>• Falta d'un departament més ampli d'I + D.</li> <li>• Canvis de reglaments (exemple: possibilitat de convertir-se en un medicament amb recepta).</li> <li>• Pocs inversors inicials.</li> <li>• Incertesa dels clients.</li> </ul>
<p><b>FORTALESES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Innovació.</li> <li>• Producte sense recepta.</li> <li>• Sector amb amplis beneficis.</li> <li>• Producte natural (part de la població confia dels seus efectes).</li> <li>• Consideració social en part de la població.</li> <li>• Nova patent pròpia.</li> <li>• Planta de producció pròpia.</li> <li>• Fabricació de productes de qualitat.</li> <li>• Ampli departament de control de qualitat.</li> </ul>	<p><b>OPORTUNITATS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nous llocs de treball.</li> <li>• Sector en constant creixement.</li> <li>• Medicament nou.</li> <li>• Medicament únic (o escàs) al mercat.</li> <li>• Necessitat del producte al mercat.</li> <li>• Anunciar-se en RRSS.</li> <li>• Poca o escassa competència de medicament.</li> <li>• Exportar el producte.</li> </ul>

### 3.2. SELECCIÓ DEL PRINCIPI ACTIU

Per a poder dur a terme la proposta, es va investigar una sèrie de plantes en la recerca d'un principi actiu. Amb la finalitat de trobar un remei efectiu que pogués ser útil per al principal objectiu d'aquest treball. Finalment, es van escollir dues plantes molt conegudes i utilitzades quotidianament i tradicionalment, com ho són la camamilla i la lavanda.

#### 3.2.1. CAMAMILLA

La camamilla (*Matricaria recutita*) és una planta d'origen europeu que té una gran quantitat de propietats curatives que s'apliquen habitualment a medicina i cosmètica (R. Navarro, 2021).

Les flors de la camamilla contenen una gran quantitat de terpenoides i flavonoides que col·laboren en les seves propietats medicinals i alhora inhibeixen els enzims de la ciclooxigenasa i la lipooxigenasa. També compta amb components addicionals amb activitat farmacològica potencial (Vara Delgado et al., 2019).

Així mateix, regula l'activació de cèl·lules col·laboradores i l'alliberament d'histamina, per ajudar a disminuir els efectes de les al·lèrgies, ja que pot induir dermatitis al·lèrgica de contacte a causa de la família a la qual pertany (Vara Delgado et al., 2019).

A continuació es pot veure una taula amb els percentatges d'alguns dels components més rellevants extrets de l'oli essencial de les flors de camamilla.

**Taula 5: Components i composició de la camamilla.** Elaboració pròpia, adaptat de Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S., (2010).

COMPONENTS	COMPOSICIÓ
(E)- $\beta$ -farnesè	4,9–8,1 %
Alcohol terpènic (farnesol)	No especificat
Camazulè	2,3–10,9 %
$\alpha$ -bisabolol	4,8–11,3 %
Òxids d' $\alpha$ -bisabolol A	25,5–28,7 %
Òxids d' $\alpha$ -bisabolol B	12,2–30,9 %
Nobilina i 3-epinobilina	0,6 %

- **Aplicacions**

La camamilla es pot utilitzar per a l'estómac. Generalment, s'administra com a infusió, extracte o càpsules orals. Així i tot, presenta altres usos a cosmètica o aromateràpia amb l'oli essencial i usos tòpics amb la infusió. A escala tòpica es fa servir per a irritació, erupció, ferides, insomni, etc (Navarro, R., 2021).

- **Propietats i efectes terapèutics**

Els efectes terapèutics i propietats d'aquesta planta són amplis. Com ja es menciona anteriorment, s'utilitza habitualment per a tractar malalties estomacals i digestives. Presenta propietats antioxidants, antiinflamatòries i antiespasmòdiques, aquestes dues són efectives per a tractar dolors menstruals (Navarro, R., 2021).

A més a més, l'oli té efectes anticancerígens efectius contra cèl·lules de glioma maligne i pot reduir les possibilitats d'aquest. No s'ha trobat cap efecte tòxic per a humans de l'oli de camamilla (Shafi & Akram, 2022).

- **Precaucions i contraindicacions**

La camamilla és generalment segura, tot i haver contribuït a reaccions al·lèrgiques. En aquesta situació es pot incloure irritació de la pell i els ulls, esternuts i secreció nasal excessiva. Poques vegades es produeix una reacció greu i potencialment mortal (Shane-McWhorter, 2023).

En referència a les interaccions farmacològiques, pot augmentar els efectes de medicaments anticoagulants i sedants, a més a més de minvar l'absorció dels suplementes de ferro. També afecta els anticonceptius orals que contenen estrògens, per la qual cosa es recomana consultar amb un metge abans de prendre-la. Addicionalment, pot alleugerir l'absorció alguns medicaments orals (Shane-McWhorter, 2023).

Així mateix, tot i que no s'ha demostrat que sigui perjudicial per a embarassades o en període de lactància, tampoc no s'ha demostrat que sigui completament inofensiva, i, per tant, s'aconsella consultar la seva utilització amb un metge (Shane-McWhorter, 2023).

- **Dosi**

Respecte a la dosi de la camamilla, no s'aconsella prendre més de dues o tres infusions al dia en adults, ja que pot provocar efectes adversos. L'Agència Espanyola de Seguretat Alimentària i Nutrició (AESAN) desaconsella completament l'ús d'infusions en nens menors de dotze mesos per la possible contenció d'espores de *Clostridium botulinum* (AESAN, 2011).

Com a guia de dosi segons diferents dilucions i pes, trobem que les recomanacions són les següents:

**Taula 6: Dosi segons el pes i les dilucions de la camamilla.** Elaboració pròpia, adaptat de Weydert (2018).

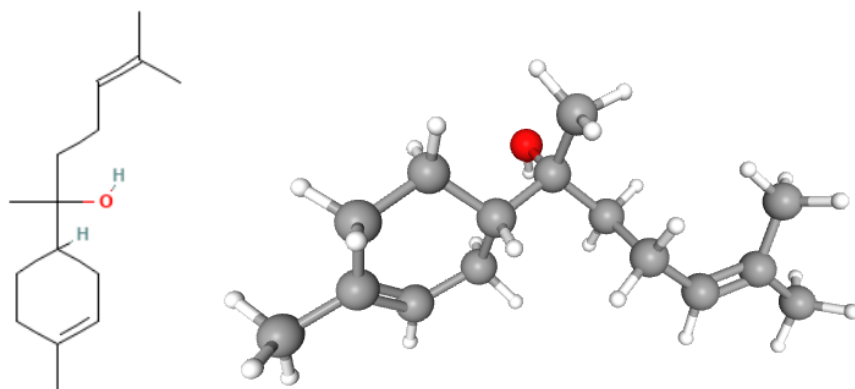
	1g/1 ml	1g/4 ml
<b>Nens d'uns 16 kg aproximadament</b>	0,75 ml 3 o 5 cops al dia	3 ml 3 o 5 cops al dia
<b>Nens d'uns 34 kg aproximadament</b>	1,5 ml 3 o 5 cops al dia	6 ml 3 o 5 cops al dia
<b>Adults d'uns 68 kg aproximadament</b>	3 ml 3 o 5 cops al dia	12 ml 3 o 5 cops al dia

### 3.2.2. LEVOMENOL

El levomenol, també anomenat com a alfa-bisabolol, es tracta d'un component químic natural. És un alcohol sesquiterpènic amb propietats antiinflamatòries, analgèsiques, antisèptiques i antioxidants, entre d'altres. La seva fórmula química és  $C_{15}H_{26}O$ . Aquest component present a la camamilla és un dels dos principis actius utilitzats (Beauty, 2021).

De l' $\alpha$ -bisabolol, podem trobar (-) $\alpha$ -bisabolol (levomenol), que està present a la planta de forma natural, i (+)- $\alpha$ -bisabolol, que és d'origen sintètic. La mescla d'ambdós manté unes propietats similars o gairebé iguals i comercialment, rep el nom de "*Dragosantol*". A aquest treball s'ha escollit la variant negativa obtinguda naturalment degut a la manca d'estudis de la positiva i el nivell de coneixements limitats (Beauty, 2021).

A continuació, a les figures 22 i 23, es pot veure l'estructura química del levomenol.



**Figura 22 i 23: Estructura del levomenol.** (National Center for Biotechnology Information, 2023)

- **Propietats experimentals**

El levomenol presenta diverses propietats experimentals. En l'àmbit físic, es tracta d'un líquid transparent i incolor que té una olor de nous i coco. La solubilitat d'aquest component es caracteritza per ser gairebé insoluble en aigua i lleument soluble amb l'etanol (Food and Agriculture Organization of the United Nations, s. f.). Tot i que, també és poc soluble en olis naturals, sintètics i minerals i en DMSO i acetat d'etil (*Alpha-Bisabolol* | 515-69-5, s. f.).

El seu punt d'ebullició es troba entre els 151 i 152 °C, a una pressió de 12 mmHg (Food and Agriculture Organization of the United Nations, s. f.), i el seu punt de fusió és de 25 °C (*Alpha-Bisabolol* | 515-69-5, s. f.).

- **Propietats i efectes terapèutics**

El levomenol presenta diversos efectes terapèutics, com ja es menciona anteriorment. Entre les propietats destaquen les activitats analgèsiques, anticancerígenes i, també, antibiòtiques (Kamatou & Viljoen, 2010). S'ha demostrat que els compostos bioactius de la camamilla presenten activitat ansiolítica i antimicrobiana (Ali, Chen & Sargsyan, 2014). A més a més, es va estudiar l'activitat antioxidant del (-) -  $\alpha$  - bisabolol procedent dels extractes de flors i fulles de la camamilla mitjançant una cromatografia (Kolanos & Stice, 2021).

- **Precaucions i contraindicacions**

L'Administració d'Aliments i Medicaments (FDA) ha donat el vistiplau a aquest component després d'haver-se estudiat la seva mutagenicitat i la genotoxicitat. L'han

atorgat l'estatus de generalment considerat com a segur (GRAS), a causa de la baixa toxicitat que presenta, fel pel qual, s'ha emprat com a ingredient actiu en diversos productes comercials (Kamatou & Viljoen, 2010). Segons l'Agència Europea de Substàncies Químiques (ECHA), aquest principi presenta toxicitat i efectes nocius i llarg termini per a organismes aquàtics i el seu hàbitat. També pot resultar nociu i provocar al·lèrgia i sensibilitat (*C&L Inventory*, s. f.).

- **Dosi**

El levomenol és considerat com a segur pel que fa a formulacions cosmètiques. Així i tot, a escala oral, de manera immediata, les dosis letals (LD<sub>50</sub>) s'han estudiat en rates, ratolins, gossos i micos (Andersen, 1999).

A continuació, es poden veure aquestes dosis letals agudes.

- LD<sub>50</sub> oral aguda en rates mascles: 14,9 ml/kg.
- LD<sub>50</sub> oral aguda en rates femelles: 15,6 ml/kg
- Tant en gossos i micos, no es van poder determinar les xifres.

(Andersen, 1999)

Pel que fa a les dosis letals a curt termini, no hi ha xifres concretes de concentracions letals. Així i tot, s'han detectat diversos canvis en estudis realitzats (Andersen, 1999).

**Taula 7: Dosis letals del levomenol.** *Elaboració pròpia, adaptat de Andersen (1999).*

CONCENTRACIÓ	EFFECTES
<b>1 ml/kg</b>	En rates (20) i gossos no es van observar reaccions d'intolerància.
<b>2 ml/kg</b>	Es va notar una lleu agitació motora i es van detectar cossos cetònics en la orina. <ul style="list-style-type: none"> <li>• En alguns gossos: pèrdua d'apetit i vòmits.</li> </ul>
<b>3 ml/kg</b>	En rates la taxa de mortalitat va ser del 20%.
<b>4 ml/kg</b>	Es va apreciar una reducció de massa corporal. A la quarta setmana, van augmentar les concentracions de creatina, l'activitat sèrica del SGPT i la funció hepàtica. Tot i que no va haver morts ni lesions a la necropsia, es va observar un augment de pes al fetge. Principalment, no hi va haver reaccions tòxiques amb aquest tractament.
<b>1 ml/kg, 2 ml/kg, 3 ml/kg i 4 ml/kg</b>	Es van observar canvis inflamatoris en fetge, tràquea, melsa, estafa i estómac.

- **Aplicacions**

Actualment, les aplicacions d'aquest principi són per a ús cosmètic i cura personal. Destaquen productes com: cremes, base de maquillatge o tovalloletes (*Bisabolol*, s. f.).

Tot i això, també pot ser utilitzat com a agents aromatitzants en additius alimentaris (Food and Agriculture Organization of the United Nations, s. f.) i per fer front a l'estrès, l'insomni i al·lèrgies (Ali, Chen & Sargsyan, 2014).

### **3.2.3. LAVANDA**

La *Lavandula angustifolia*, coneguda comunament com a lavanda, prové de la família *Lavandula*, i s'origina a la regió del Mediterrani (Wikifarmer, 2022).

L'oli essencial de la lavanda, principalment, està format pel linalool, suposant entre un 30 i un 40%. Altres components que hi formen part són el linol·lè, cariofilè nerolcineol i diversos esters (Wikifarmer, 2022).

Un exemple d'un èster és l'acetat de linalil. Altres destacables són l'alcanfor, l'acetat de lavandulil i el lavandulol (Martinez, 2022).

- **Propietats i efectes terapèutics**

Aquesta planta i el seu oli essencial compten amb moltes propietats curatives, entre les quals destaquen: antiinflamatòries, antiespasmòdiques, anticòliques, antioxidants, cicatritzants, analgèsiques i antivíriques. A més a més, s'utilitza com a calmant i sedant (R. M. Navarro, 2021).

El seu té, addicionalment de tenir les propietats ja esmentades, també pot ser emprat com antisèptic, astringent, antibacterià, diürètic, digestiu i hipertensor (Moreno, 2022).

- **Precaucions i contraindicacions**

La lavanda és una planta generalment segura, sempre que s'utilitzi en les quantitats adequades, ja que pot produir, ocasionalment, problemes gastrointestinals. Les dones en període de lactància o embarassades no poden ingerir-la, pel fet que, en cas d'aquestes últimes, pot induir a l'avortament. Tampoc es recomana la seva ingesta a pacients que pateixin certes patologies, entre les quals destaquen la gastritis o referents al fetge (R. M. Navarro, 2021).



La infusió de lavanda no està recomanada per excedir les dues tasses diàries, ni es recomana per menors de 12 anys. De la mateixa manera, l'oli essencial només pot aplicar-se tres vegades al dia, i no aplicar-se en menors de 12 anys (R. M. Navarro, 2021).

- **Dosi**

La quantitat recomanada per a la ingesta d'infusió de lavanda diària és de dues tasses. Mentre que l'oli essencial de lavanda és un dels pocs olis que es ven als Estats Units com a una càpsula de venda lliure (OTC) aprovada per la FDA (Martinez, 2022).

- **Aplicacions**

Gràcies a la gran quantitat d'efectes que posseeix, s'ha emprat en diversos àmbits com ho són la medicina, la cosmètica i la perfumeria. En aquests, s'ha utilitzat per a la formulació de diversos medicaments per a tractar problemes digestius, l'insomni o per a l'elaboració de cremes amb finalitats diverses; per cremades, ferides o calmar irritacions cutànies, per a la cura de la pell i per a insecticides. També, és molt feta servir en la cosmètica per a l'elaboració de cremes per l'acne i com a protectora de cèl·lules de l'organisme. Així com, s'usa el seu aroma per a reduir l'estrès o l'ansietat (Moreno, 2022).

La lavanda pot fer-se servir de forma natural, com a infusions, olis essencials o per tractaments farmacèutics (R. M. Navarro, 2021). Comunament, s'ha fet servir per a calmar mals o infeccions d'estómac o intestí, incloent-hi l'ús per a la disminució dels còlics mensuals o premenstruals, gràcies a les propietats esmentades anteriorment (Moreno, 2022).

### **3.2.4. LINALOOL**

El linalool és un compost monoterpènic que es pot trobar, comunament, com a component principal de diversos olis essencials de diferents espècies aromàtiques, moltes de les quals s'utilitzaven com a sedants tradicionalment (Elisabetsky, 2022). La seva fórmula química és  $C_{10}H_{18}O$  (National Center for Biotechnology Information, 2023). Aquest component present a la lavanda és l'altre principi actiu fet servir.

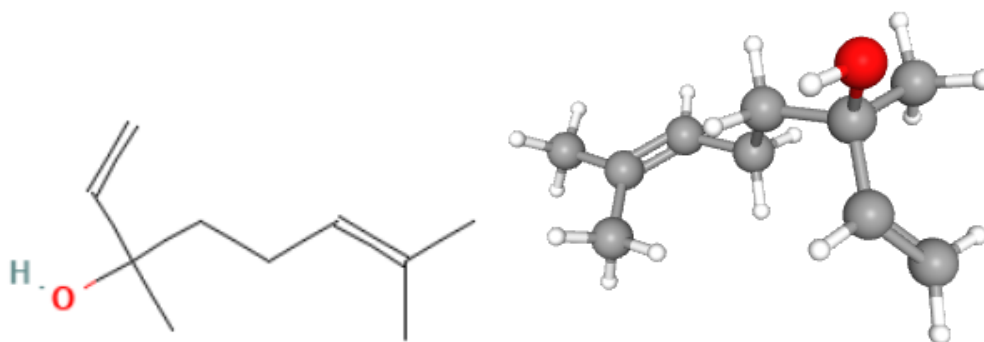
Del linalool es poden trobar dos isòmers òptics diferents, l'S-linalool i l'R-linalool, que presenten propietats aromàtiques semblants (Linalool, insecticida natural vegetal, 2021).

Per una banda, trobem el S-linalool o coriandrol, que és un dels principals constituents de l'oli essencial del coriandre (*Coriandrum sativum*), la palmarosa (*Cymbopogon martinii*), la taronja dolça (*Citrus sinensis*) i, sobretot, constitueix un 90% de l'oli d'acàcia rosa (Linalool, insecticida natural vegetal, 2021).

D'altra banda, el R-linalool o licareol, correspon a un dels principals components de la lavanda (*Lavandula angustifolia*), el llorer (*Laurus nobilis*) i l'albahaca (*Ocimum basilicum*) entre altres (Linalool, insecticida natural vegetal, 2021).

En aquest cas, s'ha fet servir l'R-linalool, concretament obtingut de la lavanda, com ja es menciona anteriorment. Aquesta decisió neix a partir de la gran quantitat de principi actiu que s'extreu d'aquesta espècie, com és un 85% d'enantiòmer (Cotton, 2018).

A continuació a les figures 24 i 25, es pot observar l'estructura química del linalool.



**Figura 24 i 25: Estructura química del linalool** (National Center for Biotechnology Information, 2023).

- **Propietats experimentals**

El linalool, físicament, es tracta d'un líquid incolor o groc pàl·lid amb una fragància a oli de bergamota o lavanda francesa, també a fusta i amb un to picant i floral. A més a més, pot ser sòlid. Es tracta d'un component soluble en alcohol, èter i propilenglicol (National Center for Biotechnology Information, 2023).

Contràriament, és pràcticament insoluble en aigua i insoluble en glicerina. El seu punt d'ebullició es troba entre els 194 °C i els 197 °C a 760 mmHg, i el seu punt de fusió és 25 °C (National Center for Biotechnology Information, 2023).

- **Propietats i efectes terapèutics**

Entre les seves propietats es troba que és analgèsic, antiinflamatori, antimicrobià, antioxidant i sedant. A més a més, té efectes antisèptics, antifúngics i ansiolítics (Cuelliga, 2022).

- **Precaucions i contraindicacions**

El linalool pot causar reaccions al·lèrgiques quan està oxidat per l'aire, pot ser més greu per aquelles persones que pateixen d'èczema (*Linalool, insecticida natural vegetal*, 2021).

- **Dosi**

Generalment, el linalool es considera poc tòxic per als humans, animals domèstics i el medi ambient. La dosi letal (LD<sub>50</sub>) estudiada en rates és la següent:

- LD<sub>50</sub> oral aguda en rates: 2.790 mg/kg.
- LD<sub>50</sub> dèrmica aguda en rates: 5.610 mg/kg.

(*Linalool, insecticida natural vegetal*, 2021).

Altres estudis en conills determinen que la dosi letal cutània és 2.000 mg/kg (ThermoFisher Scientific, 2020).

### **3.3. PRODUCCIÓ**

El procés productiu de la càpsula tova consta de diferents etapes. En primer lloc, es farà l'extracció dels olis essencials de la lavanda i la camamilla mitjançant una tècnica anomenada destil·lació per arrossegament de vapor. En segon, per a aconseguir una millor biodisponibilitat del medicament i l'eficàcia dels olis essencials de les dues plantes, s'ha estudiat la utilització de nanopartícules lipídiques. Aquestes nanopartícules seran finalment inserides dins unes càpsules toves. Per a poder elaborar el medicament, és necessari mesclar els dos tipus de nanopartícules. Posteriorment, s'han d'encapsular els principis actius mitjançant el mètode de goteig. Finalment, cal fer el condicionament, tenint en compte el primari i el secundari.

### **3.3.1 DESTIL·LACIÓ DELS OLIS ESSENCIALS**

Per a dur a terme la destil·lació dels olis essencials es realitza mitjançant la destil·lació per arrossegament de vapor. Com que els olis essencials tenen uns punts d'ebullició molt elevats i majors als de l'aigua, aquesta és la tècnica més idònia (Casado Villaverde, 2018).

Amb aquest mètode s'aconsegueix la separació dels components volàtils i insolubles en aigua d'una matèria vegetal, mitjançant la vaporització de l'aigua amb una temperatura inferior al punt d'ebullició de la mostra, en aquest cas la lavanda i la camamilla (Casado Villaverde, 2018).

En aquest tipus de destil·lació, la mostra i l'aigua no es troben en contacte, sinó que el vapor utilitzat per a la destil·lació és generat de manera externa. Aquest vapor és introduït per la part superior del recipient on es troba la mostra (Casado Villaverde, 2018).

Cal una prèvia preparació de la mostra i l'equip per a assegurar un funcionament correcte. Aquesta preparació consisteix en:

- L'emmagatzematge es realitza en caixes hermètiques per a garantir una pèrdua mínima de l'oli essencial per volatilització.
- Únicament s'ha de seleccionar la part de la flor, pel fet que és on hi ha una concentració de la major part de l'oli essencial. El tall serà rebutjat per poder introduir més quantitat de les parts que posseeixen més oli essencial, pel fet que el tall té quantitats molt petites.

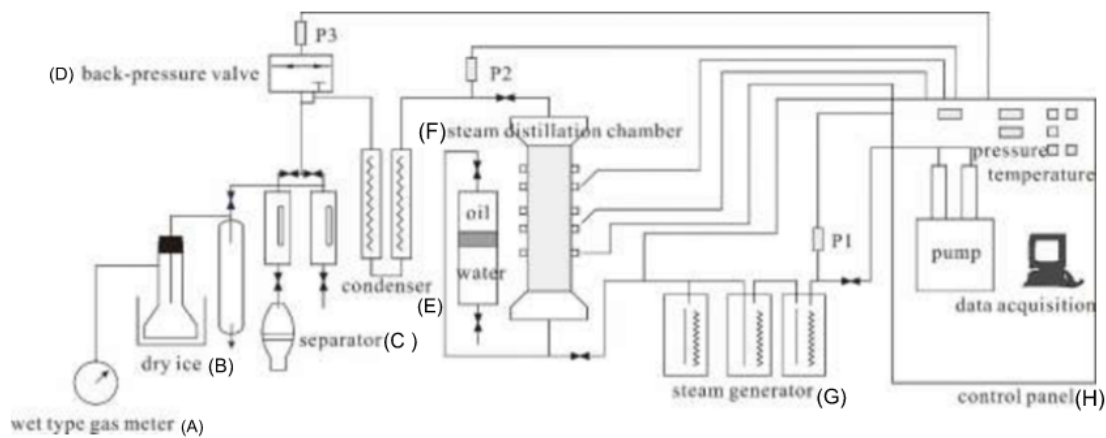
(Casado Villaverde, 2018)

Per a un funcionament correcte de la destil·lació:

- Es necessita una quantitat de lavanda i camamilla de 100 kg a cada recipient destil·lador.
- Fixar el flux de vapor d'aigua òptim, amb l'objectiu d'aconseguir una distribució totalment uniforme del vapor a través de la matèria primera.

(Casado Villaverde, 2018).

A continuació, es pot observar un dispositiu simulat de destil·lació per injecció de vapor utilitzat a producció per l'extracció dels olis essencials:



**Figura 26: Destil·lació per injecció de vapor (Tian et al., 2017).**

**(A):** comptador de gas tipus humit

**(B):** gel sec

**(C):** separador

**(D):** vàlvula de contrapressió

**(E):** condensador

**(F):** cambra de destil·lació de vapor

**(G):** generador de vapor

**(H):** panell de control

(Tian et al., 2017).

La cambra de destil·lació de vapor es divideix en dues parts, la superior i l'inferior.

Pel que fa a la part superior de la cambra (F), és on troba la placa deflectora, el separador (C) i els deflectors. El sistema de placa deflectora s'utilitza per evitar l'accionament ascendent d'oli i, així, només el condensat pot passar pel sistema també (Tian et al., 2017).

A la part inferior, el vapor és injectat i posteriorment el producte de la destil·lació passa per un embut de nucli de silici. Un cop els productes passen pel deflector i el sistema deflector, es dirigeixen cap a la vàlvula de contrapressió (D), el condensador (E) i el regulador de contrapressió, per entrar al dispositiu de separació de gas-líquid (C) (Tian et al., 2017).

Per obtenir una distribució uniforme de la temperatura, hi ha 10 plaques d'ebullició elèctriques a la part externa de la cambra envoltades pels materials d'aïllament tèrmic, i la temperatura es pot controlar automàticament (Tian et al., 2017).

Un cop assegurats els passos anteriors, s'aplica el procediment general de l'assaig de destil·lació, que és el següent:

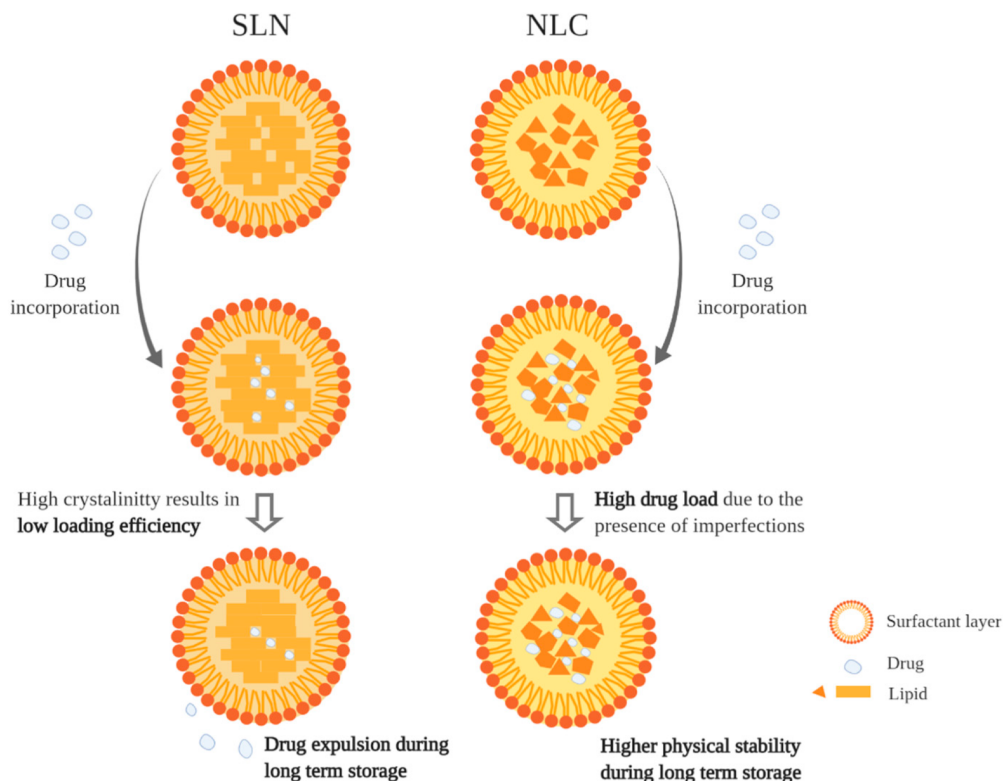
1. Posar la mostra al recipient destil·lador.

2. Introduir la quantitat d'aigua corresponent al generador de vapor, tractant-se d'uns recipients.
3. Col·locar els taps a tots els recipients.
4. Encendre la manta calefactors del recipient generador de vapor amb una potència òptima determinada.
5. Quan s'arribi al punt de l'ebullició de l'aigua i el vapor fluint cap al recipient destil·lador, s'obre la clau de pas de l'aigua que alimenta el condensador.
6. Mesurar el temps de l'operació després de la caiguda de la primera gota de destil·lat al recipient de recollida.
7. Emmagatzemar l'oli recollit.

(Casado Villaverde, 2018).

### 3.3.2 SÍNTESI DE NANOPARTÍCULES LIPÍDIQUES

Els 'Nanostructured Lipid Carriers' (NLC) es consideren una segona generació de nanopartícules lipídiques. Els NLC contenen tant un lípid líquid com un sòlid, que permet més quantitat de fàrmac respecte a les SLN ('Solid Lipid Nanoparticles') (Cimino et al., 2021).



**Figura 27: Estructura de les SLN i NLC (Borges et al., 2020).**

A la imatge anterior es pot veure la diferència entre les dues nanopartícules lipídiques, SLN i NLC.

Les SLN, que corresponen a les figures de la part esquerra, es pot veure que tenen el seu interior ple de lípids sòlids, i entre ells, són capaços d'incorporar un medicament. Per la seva estructura, resulten en una càrrega de baixa eficiència a causa d'una alta cristal·linitat, i finalment, en una alliberament a llarg termini del medicament incorporat al seu interior durant el seu emmagatzematge (Borges et al., 2020).

Les NLC, localitzades a la dreta, presenten una concentració de principi actiu més elevada pel seu tipus d'estructura imperfecte. Això resulta en una estabilitat física molt més elevada durant el seu emmagatzematge a llarg termini. Resulten més resistents físicament i afavoreixen la biodisponibilitat del medicament (Borges et al., 2020).

L'ús de les nanopartícules lipídiques per via oral s'ha avaluat en estudis de medicaments amb efectes antiinflamatoris. Els NCL han evidenciat que es poden fer servir per a l'alliberament prolongat després de l'administració d'aquest, com ja s'ha mencionat anteriorment. La capacitat d'alliberar-se més tard, és útil per a l'objectiu de les càpsules, desfer-se a l'intestí (Poonia et al., 2016).

Per a poder produir les NCL s'ha seleccionat els següents components:

**Taula 8: Components i quantitats dels materials pel procés.** *Elaboració pròpia, adaptat de Saporito, F., Sandri, G., Bonferoni, M. C., Rossi, S., Boselli, C., Icaro Cornaglia, A., Mannucci, B., Grisoli, P., Vigani, B., & Ferrari, F. (2017).*

COMPONENTS	QUANTITAT
<b>Fase lipídica</b>	
• Mantega de cacau	150 mg
• Oli d'oliva	75 mg
<b>Fase aquosa</b>	
• Lecitina	150 mg
• Aigua destil·lada	24,5 ml
<b>Oli essencial</b>	<b>75 mg</b>

La mantega de cacau s'utilitza com a lípid sòlid i l'oli d'oliva com a lípid líquid. La lecitina és un altre lípid emprat a la fase aquosa (Saporito et al., 2017).

- **Preparació de nanopartícules lipídiques**

Aquest procés consta de dues fases; una fase lipídica i una fase aquosa. Per a cada oli essencial es farà un procés de nanopartícules, per la qual cosa s'obtindrà dos resultats, un per cada oli (Saporito et al., 2017).

Per a la fase lipídica, primerament, es fonen a 40 °C i barregen els 150 mg de mantega de cacau i els 75 mg d'oli d'oliva. Després s'afegeixen els 75 mg d'oli essencial. A continuació, per a la preparació de la fase aquosa s'utilitzen 150 mg de lecitina. Dispersats en 12,5 ml i es calenta també fins als 40 °C. Aquesta fase s'aboca sobre la fase lipídica sota homogeneïtzació a una velocitat de 24 mil revolucions per minut durant un període de 5 minuts. Posteriorment, es refreda l'emulsió amb una dilució amb 12 ml més d'aigua destil·lada fins a assolir una temperatura d'entre 2 i 8 °C. Després, se sotmet durant 10 minuts a ultrasons per a evitar aglomeracions durant el refredament (Saporito et al., 2017).

Com a resultat, s'obté una suspensió de nanopartícules lipídiques (Saporito et al., 2017).

### **3.3.3 MESCLA**

Seguidament, cadascuna de les suspensions anteriors se circula fins a un tanc equipat amb un agitador que les barrejarà. Des del tanc, sortirà un flux compost per un 70% de nanopartícules de lavanda i un 30% de nanopartícules de camamilla.

La proporció dels olis s'ha escollit per la baixa quantitat que s'obté de l'extracció i el percentatge de principis actius que contenen; l'oli de lavanda conté un 40% de linalool (Marqués Camarena, 2015) i l'oli de la camamilla un 50% de levomenol (Carmen, 2021), tal com s'observa a la **figura 29**. Per a poder mesclar ambdós olis essencials i sense trencar les nanopartícules lipídiques, es contempla afegir un agitador de paletes al tanc.

Paral·lelament, hi ha un altre procediment de mescla per produir una massa de gelatina. Aquesta massa gelatinosa utilitzada per al recobriment de la càpsula consta dels següents elements:

- Gelatina animal (35-45%).
- Plastificant, s'ha utilitzat la glicerina (15-25%).
- Aigua (aproximadament 40%).

(*Cápsulas Blandas*, s. f.)



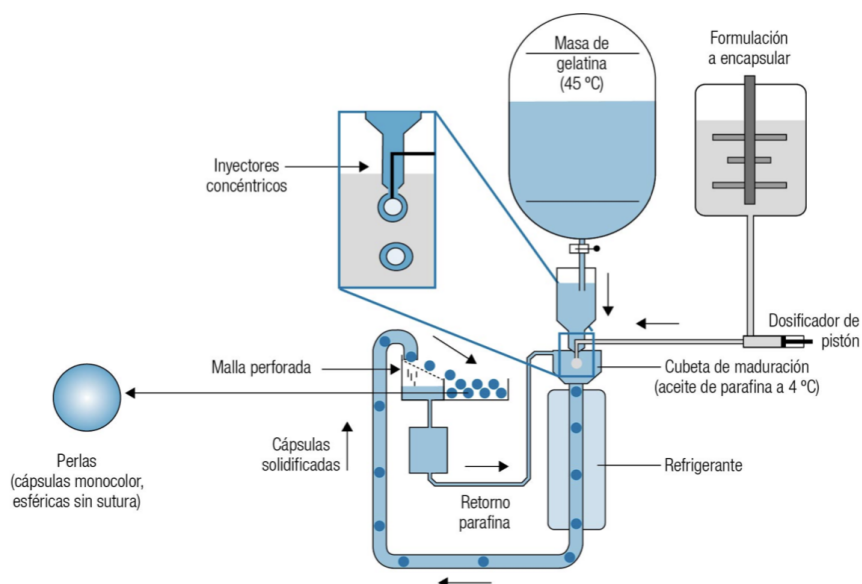
És important diferenciar entre els dos tipus de gelatina, la de tipus A i tipus B. Per a la càpsula tova, s'ha decidit utilitzar la de tipus B, que es tracta d'una gelatina alcalina o bàsica provinent dels ossos i el cuir. Aquesta elecció s'ha basat en el pH i la biodisponibilitat del medicament, tenint en compte que les condicions de l'intestí prim (Cruz Vargas, 2009).

### **3.3.4 ENCAPSULACIÓ**

Per a l'encapsulació del medicament s'utilitzarà el mètode de goteig, que permet fer càpsules de gelatina toves d'una única peça, és a dir, que no tenen una comissura d'unió (Lozano Estevan et al., 2012).

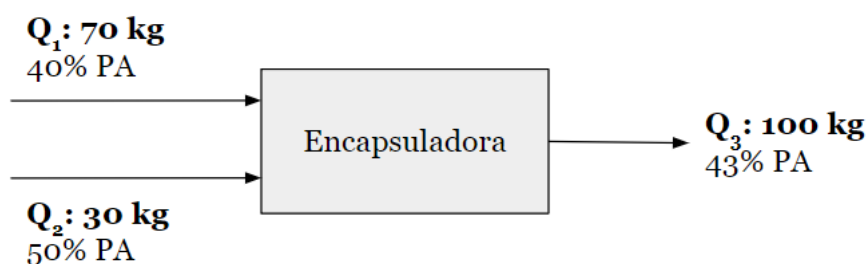
Aquesta encapsuladora consta de dos contenidors; un de gelatina fosa i l'altre de la formulació, en aquest cas les NCL amb els olis essencials en qüestió. Per una banda, el recipient que conté la gelatina (45 °C) està connectat amb un tub connectat als injectors concèntrics, com s'observa a la **figura 28**. Per una altra, el que conté la formulació que serà encapsulada es troba connectat amb un dosificador (pistó) que regula la quantitat del medicament (Lozano Estevan et al., 2012).

Quan els dos components es troben, s'allibera una gota de gelatina dins un nou recipient d'oli fred (4 °C), que la solidifica gràcies a la baixa temperatura. Posteriorment, els injectors concèntrics insereixen la formulació dins la gelatina, generant així la càpsula. Aquesta circula per un refrigerador, que la manté freda, fins a arribar a la matlla perforada, on se separa de l'oli fred i es desengreixa. L'oli separat de les càpsules se recircula i es reutilitza novament per al procés de refredament de la gelatina. Com a resultat, s'obtenen unes càpsules de gelatina amb el medicament líquid a l'interior (Lozano Estevan et al., 2012).



**Figura 28: Mètode de goteig** (Lozano Estevan et al., 2012).

La càpsula resultant contindrà un 43%, aproximadament, de principi actiu com es demostra al balanç de matèria següent:



**Figura 29: Balanç de matèria del principi actiu de la càpsula.** Elaboració pròpia.

### 3.3.5. CONDICIONAMENT

El procés de condicionament es pot classificar en dos subprocessos, el primari i el secundari, que tenen lloc a la zona de producció (**figura 21**). El material utilitzat en aquesta etapa (l'envàs, capsula, etiqueta i prospecte) prové d'una empresa externa (McGraw-Hill & Distriforma, s. f.).

En primer lloc, les càpsules es dirigeixen, mitjançant una cinta transportadora, cap als envasos pertinents. Els envasos, fets de vidre per continuar amb una idea més ecològica, comptaran amb 20 càpsules com a mida normal, tot i que hi haurà d'altres que en continguin 10. Cal destacar que la cinta transportadora encarregada de distribuir les càpsules fins als respectius envasos disposa d'una llargada més ampla, ja

que s'ha d'assegurar que aquestes arriben a una temperatura òptima per ser envasades després de l'encapsulació (McGraw-Hill & Distriforma, s. f.).

En segon lloc, els pots omplerts pel nombre de càpsules corresponents, arribaran fins a una màquina anomenada taponadora-rotativa, que s'encarregarà de tancar cadascun dels pots. Així mateix, els pots segellats circularan per una altra cinta que els transportarà cap a una altra màquina amb la funció de posar-los, individualment, dins la seva caixa del condicionament secundari (McGraw-Hill & Distriforma, s. f.).

En últim lloc, les caixes del medicament seran distribuïdes en diferents grups de persones que posaran el prospecte en cada unitat i s'encarregaran de tancar-les posteriorment. A continuació les capsas tancades es transportaran, de nou per una cinta, cap a les caixes grans que allotgen el número de lot corresponent (McGraw-Hill & Distriforma, s. f.).

- **Envàs, capsas, etiqueta i prospecte**

Segons el procés mencionat anteriorment, respecte al condicionament primari, l'envàs on es troben les càpsules portarà una etiqueta informativa del producte. S'ha dissenyat d'acord amb la normativa de l'AEMPS un exemple, acord a les característiques del producte en qüestió (Información y simbología en el etiquetado de los medicamentos, 2021).



**Figura 30: Etiqueta de l'envàs, condicionament primari.** Elaboració pròpia, adaptat de *Información y simbología en el etiquetado de los medicamentos (2021)*.

Pel que fa al condicionament secundari, s'ha elaborat un prototip de la capsas on es disposarà l'envàs de vidre. S'ha realitzat seguint la normativa vigent de l'AEMPS (*Información y simbología en el etiquetado de los medicamentos, 2021*). Dins el condicionament secundari, juntament amb la capsas, també en forma part el prospecte, del qual s'ha dut a terme un exemplar que es pot veure en l'**annex VII**.



estat gasós. Aquesta característica s'utilitza per a la identificació dels líquids (*OECD Guideline for the testing of chemicals: Boiling Point, 1995*).

Procediment del mètode Siwoloboff:

- Al principi, l'escalfament del bany s'ha d'ajustar a un augment de temperatura de 3 K/min, on s'utilitza un líquid pel bany corresponent segons l'augment de temperatura que es vol arribar. En aquest cas, serà l'oli de silici que pot arribar a 573 K.
- Seguit d'això, a uns 10 K per sota de la temperatura d'ebullició esperada, l'escalfament es redueix de manera que la temperatura augmenta en menys d'1 K/min, ja que quan s'acosta a la temperatura d'ebullició les bombolles comencen a sortir ràpidament del capil·lar.

(*OECD Guideline for the testing of chemicals: Boiling Point, 1995*)

- **Densitat**

La densitat d'un líquid és la massa d'una unitat de volum de la substància. Aquesta es pot expressar segons el Sistema Internacional (SI) en kilograms per metre cúbic (kg/m<sup>3</sup>). La densitat dels líquids es calcula a partir de la seva densitat relativa, que és la relació entre la massa de la substància a l'aire amb una temperatura de 20 °C i la d'un volum igual d'aigua a la mateixa temperatura. Per a poder saber la densitat, es farà ús d'un picnòmetre amb una capacitat superior a 5 ml (*European Pharmacopoeia, 2017*).

Procediment:

- Es pesa amb molta precisió el picnòmetre sec i buit per a omplir-lo amb aigua destil·lada (ha de excedir el capil·lar).
- Un cop posada l'aigua destil·lada, s'ha d'assecar de forma superficial per a poder pesar el picnòmetre i registrar el seu pes.
- Posteriorment, es pesa el picnòmetre amb la mostra líquida i es registra el pes per a continuació realitzar els càlculs pertinents.

(*European Pharmacopoeia, 2017*)

Per a poder calcular la densitat de la mostra s'utilitza la següent fórmula:

$$D_{\text{mostra}} = (M_3 - M_1 / M_2 - M_1) \cdot D_a$$

$M_1$ : pes del picnòmetre buit  
 $M_2$ : pes del picnòmetre amb aigua destil·lada  
 $M_3$ : pes del picnòmetre amb la mostra  
 $D_a$ : densitat de l'aigua a la temperatura de l'assaig

(*European Pharmacopoeia, 2017*)

- **Viscositat**

En aquest cas, s'ha d'observar la resistència al flux. Es pot definir viscositat com la força necessària per moure una superfície plana contínuament per sobre d'una altra, en condicions especificades (estat estacionari) una vegada l'espai està omplert pel líquid en qüestió. L'especificació de la temperatura és important, ja que la viscositat canvia segons la temperatura. En general la viscositat és inversament proporcional a la temperatura, és a dir, disminueix a mesura que augmenta la temperatura. Per a determinar-la, hi ha un capil·lar que acostuma a estar a una temperatura de 20 °C. El temps necessari perquè el nivell del líquid es redueixi es mesura amb un cronòmetre a la cinquena part de segon més propera (European Pharmacopoeia, 2017).

La fórmula a utilitzar per a poder calcular la viscositat en milipascal/segon és:

$$\eta = k \cdot \rho \cdot t$$

**k:** constant del viscosímetre (mm<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>).

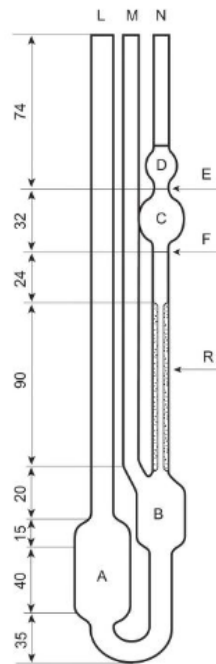
**ρ:** densitat del líquid (mg/ml<sup>2</sup>)

**t:** el que tarda el flux (s).

Procediment:

- S'ha d'omplir el viscosímetre a través del tub L amb una quantitat suficient del líquid que s'ha d'examinar (oli essencial), per omplir el bulb A, però assegurant que el nivell de líquid al bulb B estigui per sota de la sortida al tub de ventilació M.
- Seguidament, se submergeix el viscosímetre al bany d'aigua a 20 °C, en posició vertical i deixant-lo reposar durant aproximadament 30 minuts per permetre un equilibri de la temperatura.
- Un cop això, s'ha de tancar el tub M i s'ha d'eleva el nivell del líquid al tub N fins a un nivell d'uns 8 mm per sobre de la marca E.
- Mantenir el líquid a aquest nivell tancant el tub N i anar obrint el tub M.
- Després, s'obre el tub N i es mesura, amb un cronòmetre a una cinquena part de segon més propera, el temps necessari perquè el nivell del líquid baixi de la marca E a la F.

(European Pharmacopoeia, 2017)



**Figura 32: Viscosímetre** (European Pharmacopoeia, 2017).

- |                                 |                     |
|---------------------------------|---------------------|
| <b>(L):</b> Tub L               | <b>(F):</b> Marca F |
| <b>(M):</b> Tub de ventilació M | <b>(B):</b> Bulb B  |
| <b>(N):</b> Tub N               | <b>(A):</b> Bulb A  |
| <b>(E):</b> Marca E             |                     |

(European Pharmacopoeia, 2017)

### • pH

S'utilitza per determinar la seva acidesa o alcalinitat. El pH és un nombre que representa la concentració d'ions hidrogen d'una solució aquosa. El pH d'una solució a examinar està relacionat amb el d'una solució de referència per l'equació següent:

$$pH = pH_s - \frac{E - E_s}{k}$$

**E:** Potencial de la cel·la que conté la solució (volts).

**E<sub>s</sub>:** Potencial de la cel·la que té un pH conegut (pH<sub>s</sub>).

**k:** canvi de potencial per unitat de canvi de pH expressat en volts i calculat a partir de l'equació de Nernst.

Es mesura la diferència de potencial entre dos elèctrodes adequats immersos en la solució a examinar. Un d'aquests és sensible als ions d'hidrogen, que acostuma a ser de vidre, que està submergit a la solució mostra i l'altre és el de referència.

### Procediment:

- Abans de fer ús del pHmetre, s'ha de confirmar que estigui ben calibrat.
- Un cop calibrat amb una solució de pH en un rang d'entre 7 i 10, es col·loca l'elèctrode de vidre dins del vas de precipitats amb la solució mostra.
- Després s'ha d'esperar a la seva lectura i s'enregistra el resultat.
- Es repeteix el procediment tres cops per posteriorment realitzar la mitjana aritmètica dels valors obtinguts.

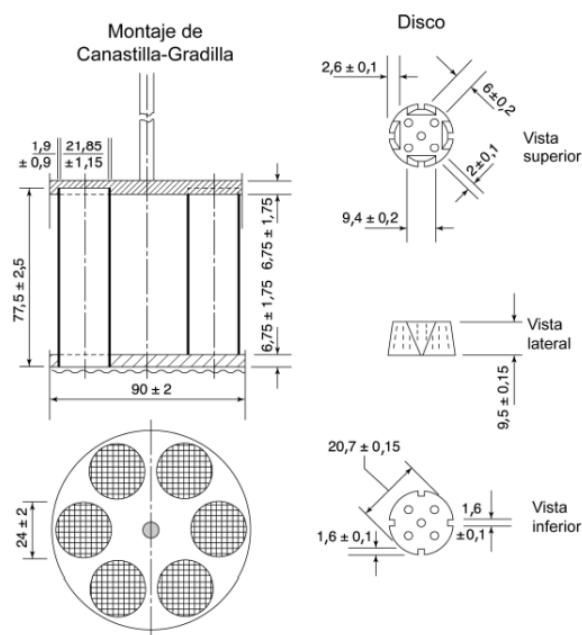
(European Pharmacopoeia, 2017)

### **3.5.2. CONTROL DE QUALITAT DE LA CÀPSULA**

Per a poder realitzar el control de qualitat de la càpsula tova obtinguda, caldrà aplicar uns assajos determinats, com ho són el de desintegració, dissolució, uniformitat de les unitats de dosificació, uniformitat de contingut i uniformitat de massa.

#### **• Desintegració**

Per determinar si les càpsules es desintegren dins del temps establert, cal col·locar-les a un medi líquid, tenint en compte unes condicions experimentals determinades. A continuació, es pot observar l'assaig de desintegració, que consisteix en la incorporació de les càpsules dins de les cistelles, contingudes a un medi líquid, fins que aquestes són desintegrades segons les condicions del medi, com per exemple la temperatura. En aquest cas, s'haurà de comprovar que la desintegració no es produeixi en les condicions estomacals, sinó que en les de l'intestí prim (European Pharmacopoeia, 2017).



**Figura 33: Desintegració** (Sevilla, Br. R., 2011).



L'aparell utilitzat està format per una cistella amb una alçada al voltant de 138 mm i 160 mm i un diàmetre intern entre 97 mm i 115 mm com a lloc pel líquid d'immersió. També, té un vas de precipitats, un dispositiu per elevar i submergir la cistella amb una freqüència constant i un altre dispositiu per mantenir el líquid calent a una temperatura corresponent (European Pharmacopoeia, 2017).

Procediment:

- Col·locar 1 unitat de dosificació en cadascun dels tubs de la cistella de l'aparell on estarà un medi especificat a 37 °C o 38 °C, el qual serà el fluid d'immersió.
- Al final del temps especificat que són 30 minuts, s'ha d'elevar la cistella del líquid i s'observa les unitats de dosificació, les quals, no s'han d'haver desintegrat.
- Si 1 o 2 unitats de dosificació es desintegren, es repeteix la prova amb 12 unitats de dosificació addicionals.

(European Pharmacopoeia, 2017).

- **Assaig de dissolució**

Cal controlar els requisits pertinents per a la dissolució del fàrmac, amb unes condicions específiques, com per exemple el temps i el pH al qual es dissoldrà. Preferentment, es fa servir aigua desgasificada com a mitjà de dissolució. S'utilitzarà un mitjà amb un pH inferior a 6,8 i el mateix medi especificat amb pepsina purificada, perquè tingui un resultat igual o menor a 750.000 unitats /1000 ml. S'aplicarà la fórmula següent (Sevilla, 2011):

$$\frac{\text{Quantitat alliberada}}{\text{Quantitat declarada a l'etiqueta}} \times 100$$

Procediment:

- Es col·locarà la càpsula dins del mitjà de dissolució que, com ja s'ha mencionat, serà aigua desgasificada.
- Caldrà esperar que es produeixi la dissolució.

(European Pharmacopoeia, 2017)

- **Uniformitat de les unitats de dosificació**

Es tracta del grau d'uniformitat en la quantitat de principis actius entre unitats de dosificació. Dit d'una altra manera, es pot entendre com que la quantitat de principi actiu sigui uniforme entre totes les unitats, en aquest cas les càpsules toves (European Pharmacopoeia, 2017).

### Procediment:

- Pesar amb precisió 10 càpsules intactes individualment per obtenir les seves masses brutes, tenint cura de preservar la identitat de cada càpsula.
- A continuació, es tallen les càpsules amb un instrument de tall net i sec adequat, que tingui una fulla afilada oberta per poder extreure el contingut amb un dissolvent adequat.
- Després es deixa que el dissolvent s'evapori a temperatura ambient durant aproximadament 30 minuts, sempre tenint en compte les precaucions per evitar l'absorció o la pèrdua d'humitat.
- Pesar els recobriments individuals i calcular el contingut net.

(European Pharmacopoeia, 2017)

Es calcula el contingut dels principis actius en cada càpsula a partir de la massa de producte eliminat i el resultat de l'assaig. La fórmula del valor d'acceptació és:

$$AV = |M - \bar{X}| + ks \quad \mathbf{M:} \text{ si } \bar{X} < 98,5\% \rightarrow M = 98,55\% \text{ (AV = } 98,5 - \bar{X} + ks)$$

$$\text{si } \bar{X} > 101,5\% \rightarrow M = 101,5\% \text{ (AV = } \bar{X} - 101,5 + ks)$$

**$\bar{x}$ :** Mitjana dels continguts individuals (%)

**$k$ :** constant d'acceptabilitat (si  $n$ : 10  $\rightarrow$  tindrà un valor de 2.4/  
si  $n$ : 30  $\rightarrow$  tindrà un valor de 2.0)

**$s$ :** Desviació estàndard de la mostra

**$n$ :** Mida de la mostra

(European Pharmacopoeia, 2017).

### • **Uniformitat de contingut**

Amb aquesta tècnica es determinen els continguts individuals dels principis actius de 10 unitats de dosificació presa a l'atzar. La preparació compleix amb la prova si únicament 3 continguts individuals de les 10 unitats es troben fora dels límits del 85% al 115%. És per això que s'estableix que el valor d'acceptació calculat no ha de ser superior a  $L_1 = 15,0$ , i  $L_2 = 25,0$ , sent l'1 el valor mínim i el 2 el màxim (European Pharmacopoeia, 2017).

El valor d'acceptació es calcula amb la fórmula anterior, utilitzada també per l'assaig d'uniformitat de les unitats de dosificació (European Pharmacopoeia, 2017).

- **Uniformitat de massa**

L'assaig d'uniformitat de massa consisteix en la determinació de la quantitat de massa que hi ha en cadascuna de les càpsules de manera individualitzada. En l'àmbit pràctic, en cas de prescriure l'assaig anterior referent al contingut per a tots els principis actius, no és necessari realitzar aquesta prova (*European Pharmacopoeia, 2017*).

Procediment:

- Es pesa exactament i de forma individual un determinat nombre de càpsules plenes.
- Posteriorment, es buiden i es tornen a pesar.

La diferència de pes entre les càpsules plenes i les buides, ens proporciona el pes del contingut. Aquest resultat ha de ser comparat amb els límits de variabilitat permesos, establerts per la farmacopea, observables a l'**annex VIII** (*The International Pharmacopoeia, 2020*).

### **3.6. PRESSUPOST INICIAL**

Per a crear l'empresa i començar l'activitat s'ha calculat un pressupost inicial aproximat mitjançant el qual es creu que es pot utilitzar en un principi per a dur a terme el procés de producció. Cal destacar, que dins d'aquest pressupost no es té en compte el cost de l'edifici, del terreny l'empresa, els salaris dels treballadors ni els envasos del condicionament.

Pel que fa a la maquinària de l'empresa, es distingeixen entre el procés de producció, els laboratoris i el condicionament, tal com es poden observar a la **taula 9**.

D'una banda, per la producció es contempla la compra de les màquines pertinents per a la destil·lació dels dos olis essencials, la màquina d'encapsulació i la de nanopartícules lipídiques, a més a més d'incloure la cinta i la taponadora que s'usarà al condicionament. De la mateixa manera, pel laboratori s'ha pensat a comprar uns equips bàsics per a dur a terme els assaigs de control de qualitat i per al mostreig de matèries primeres.

D'altra banda, la matèria primera consta de les plantes i totes les matèries necessàries per a produir les nanopartícules i les càpsules. A la **taula 10** es pot veure un llistat de cada matèria amb el preu corresponent i la quantitat necessària que es preveu per començar una producció en petites quantitats inicials.

Per a crear l'empresa, com ja s'ha esmentat abans, es necessita un capital inicial mínim de 3.000 € (Hernández, C. 2021).

El material d'oficina únicament contemplat són els ordinadors i una impressora. El cost total dels ordinadors ve determinat pel nombre de treballadors, inicialment només se'n contemplen quatre. El preu mitjà dels ordinadors es troba entre els 500 i 600 €. Mentre que la impressora té un cost aproximat de 60 € (Media Markt. (s. f.)).

**Taula 9: Preus de la maquinària.** *Elaboració pròpia, adaptat de Destilador industrial de aceites esenciales de flores, hierbas y frutas de 250lt. (s. f.); Capsule Filling machine Price, (2023); Agitador para maceración 75. (s. f.); Máquina de desintegración, (s. f.); Instrumentos de medida Viscosímetros, (s. f.); Labbox España, (2022); Balanza analítica, (s. f.); Serie WLC (Calibración Externa) - Hiper Básculas, (s. f.); Estufa de laboratorio, (s. f.); Manutan, S.L. (s. f.); Rellenador y taponador rotativo, (s. f.).*

	MAQUINÀRIA	PREUS
<b>PRODUCCIÓ</b>	<b>Destil·ladors (2)</b>	21.600 €
	<b>Encapsuladora</b>	5.200 €
	<b>Agitador</b>	300 €
	<b>Màquina nanopartícules</b>	20.000€
<b>LABORATORIS</b>	<b>Màquina desintegració</b>	1.200 €
	<b>Viscosímetre</b>	1.100 €
	<b>pHmetre</b>	300 €
	<b>Balances analítiques (3)</b>	2.400 €
	<b>Balances electròniques (3)</b>	990 €
	<b>Estufa</b>	2.500 €
<b>CONDICIONAMENT</b>	<b>Cinta transportadora</b>	4.100 €
	<b>Taponadora-Rotativa</b>	12.500€

El pressupost de la maquinària suposa 72.190€.

**Taula 10: Preus de matèries primeres.** *Elaboració pròpia, adaptat de Elaboració pròpia, adaptat de Gran Velada, S.L. (s. f.); Manzanilla Dulce. (2023, 31 enero); Aceite de oliva. (s. f.); Manteca de Cacao 1kg. (s. f.); Comprar Agua Destilada (s. f.); Lecitina en Bolsa 800 gr Sotya. (s. f.); Caballero, G. (2023, 8 mayo); Comprar Glicerina (s. f.).*

	<b>PREUS (1 kg o 1 L)</b>	<b>QUANTITATS REQUERIDES INICIALS</b>
<b>Lavanda</b>	22 € / kg	1.100 € / 50 kg
<b>Camamilla</b>	15,70 € / kg	785 € / 50 kg
<b>Oli d'oliva</b>	2,52 € / L	265 € / 100 L
<b>Mantega de cacau</b>	22 € / kg	2.200 € / 100 kg
<b>Aigua destil·lada</b>	0,65 € / L	1.300 € / 2.000 L
<b>Lecitina de soja</b>	14,38 € / kg	1.440 € / 100 kg
<b>Gelatina</b>	27 € / kg	270 € / 10 kg
<b>Glicerina (Plastificant)</b>	4,9 € / L	25 € / 5 L

El preu de les matèries primeres serà de 7.385 €.

En total, el pressupost inicial de l'empresa, aproximadament, suposa **84.835 €**.

## **4. CONCLUSIONS**

D'acord amb la hipòtesi plantejada a l'inici de la investigació, s'obté que aquesta ha sigut verificada. Més del 50% de les dones asseguren patir dolors o malestars durant la menstruació. Així mateix, s'han pogut realitzar els estudis posteriors per trobar la manera de crear un medicament natural, amb propietats antiinflamatòries, amb la capacitat de lidiar amb els dolors esmentats i amb una empresa que engloba la fabricació i distribució del medicament.

Segons els resultats assolits de la recerca d'una gran quantitat de plantes amb els efectes terapèutics d'interès, es pot concloure que la lavanda i la camamilla contenen principis actius, linalool i levomenol, amb propietats antiinflamatòries. Cal afegir que la cerca ha sigut exhaustiva a causa dels efectes secundaris o contraindicacions per a protegir al màxim la salut de les possibles consumidores. Mitjançant un seguit d'estudis científics, s'ha confirmat la capacitat que tenen aquests principis actius d'alleujar els símptomes més freqüents produïts per la menstruació, malestar a la zona ovàrica. És per això que s'ha procedit a la creació d'un medicament per a contrarestar-los.

S'ha aconseguit complir tots els objectius plantejats, tant el principal com els específics.

El propòsit fonamental, la creació d'un medicament nou al mercat, s'ha assolit gràcies al fet de trobar la manera d'obtenir uns principis actius adequats pels símptomes, la selecció d'una forma farmacèutica fàcil i còmoda per a l'administració dels fàrmacs i altres novetats com les nanopartícules lipídiques.

Tot i que no s'ha comprovat directament l'eficàcia i l'èxit del medicament en qüestió, hi ha estudis que recolzen l'efectivitat d'aquest. En referència a la popularitat, es creu que a causa de la manca de diversitat de productes i les necessitats de la població pot arribar a ser conegut i utilitzat. Per tant, es pot considerar que l'objectiu està assolit.

La recerca d'un sistema d'elaboració de la càpsula tova com a producte final mitjançant productes naturals fa possible que els residus generats en el procés de producció no siguin considerats perillosos. Això és degut al seu origen natural, com ho són les plantes, la gelatina i els altres components emprats en les nanopartícules, no comporten un risc pel medi ambient. A més, la generació de residus provinents de l'embalatge i l'envàs s'han tingut en compte de tal manera que el condicionament primari sigui de vidre i plàstic, uns productes reutilitzable. Tenint en compte també el punt SIGRE per a la gestió i eliminació dels medicaments.

S'ha ideat la forma de realitzar un medicament capaç de poder augmentar la seva biodisponibilitat i aconseguir que l'alliberament dels principis actius es produeixi a l'intestí prim. Això s'ha assolit gràcies a l'administració de nanopartícules lipídiques, en concret NLC, a les càpsules.

Com a resultat, s'ha obtingut un nou medicament que contribueix al sector farmacèutic amb una diana terapèutica poc estudiada i amb elements naturals i poc usats anteriorment. És per això que aquest projecte aporta idees innovadores al mercat i quasi pioneres en conjunt.

## **5. LIMITACIONS I PROSPECTIVA**

### **5.1. LIMITACIONS**

Per una banda, una gran limitació seria la població en què va dirigit el medicament. Aquest fàrmac, únicament va enfocat a dones en edat fèrtil. Per tant, va dirigit a una població determinada, que no contempla ni la població masculina ni a dones que es troben a la vellesa, la infància i, en alguns casos, tampoc a l'inici de l'adolescència. A més, és exclouent de dones embarassades, ja que aquestes deixen de tenir la menstruació durant aquest període. En conclusió, es tracta d'un medicament focalitzat cap a una població molt específica, però, a la vegada, molt amplia.

Per una altra banda, a escala global, existeix la idea que un medicament d'origen vegetal presenti una eficàcia reduïda respecte als sintètics, i això pot afectar a la venda del producte. Pel que fa a producció i empresa, pot suposar una problemàtica que hi hagi dones que creguin que el fàrmac és menys efectiu i, per aquest motiu, deixin de consumir-lo. Tot i així, una altra part manté que aquells remeis naturals i vegetals són més favorables respecte als químics o sintètics, la qual cosa suposaria un avantatge.

Cal destacar que la manca de matèries primeres al mercat pot suposar certes limitacions. Tenint en compte que de cada planta s'obtenen recursos molt limitats d'oli essencial, la falta d'aquests pot comportar una disminució considerable de la producció del medicament i un augment del cost del producte final.

Altrament, la manca d'un ampli laboratori d'I+D pot suposar un inconvenient i un obstacle per a una indústria de l'àmbit farmacèutic, atès al constant creixement del sector.

### **5.2. PROSPECTIVA**

Un cop l'empresa s'estabilitzi al mercat i s'aconsegueixin els beneficis suficients, es contempla la idea de destinar una part dels ingressos a la creació d'un departament i un laboratori d'I+D. Aquesta nova secció de l'entitat, s'establirà per a dissenyar un nou medicament amb finalitats semblants i altres principis actius d'origen vegetal.

Es planteja continuar investigant el malestar menstrual o patologies comunes i amb pocs tractaments actualment, tals com menopausa. Ja que l'empresa té com a objectiu proporcionar ajuda a la població, es considera elaborar altres formes farmacèutiques per facilitar l'administració d'aquelles persones amb dificultats d'ingesta.



## **6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES**

Aceite de oliva. (s. f.). Makro. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://tienda.makro.es/shop/search?q=aceite>

AESAN. (2011, 18 mayo). *Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el botulismo infantil*. Recuperado 15 de diciembre de 2022, de [https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/evaluacion\\_riesgos/informes\\_comite/BOTULISMO\\_INFANTIL.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/BOTULISMO_INFANTIL.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2009). Fabricación de medicamentos a base de plantas. En Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Recuperado 5 de diciembre de 2022, de [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/20\\_anexo-7.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/20_anexo-7.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013). Sistema de calidad farmacéutico. En Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Recuperado 5 de diciembre de 2022, de [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/o4\\_capitulo-1b.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/o4_capitulo-1b.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2014). Control de calidad. En Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Recuperado 5 de diciembre de 2022, de [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/o9\\_capitulo-6-14.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/o9_capitulo-6-14.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (s. f.). *Glosario*. Recuperado 25 de enero de 2023, de [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/34\\_glosario.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/34_glosario.pdf)

Agitador para maceración 75. (s. f.). Polsinelli Enologia Srl. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.polsinelli.it/es/agitador-para-maceraci%C3%B3n-75-P1289.htm?mid=2136&gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBieQw-KePHcezKjt-2FiSsoIY66llzt84Wl493c20OK8b7tOufCevBoCiPkQAvD\\_BwE](https://www.polsinelli.it/es/agitador-para-maceraci%C3%B3n-75-P1289.htm?mid=2136&gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBieQw-KePHcezKjt-2FiSsoIY66llzt84Wl493c20OK8b7tOufCevBoCiPkQAvD_BwE)

Ali, P., Chen, Y. F., & Sargsyan, E. (2014). Bioactive molecules of herbal extracts with anti-infective and wound healing properties. Recuperado 15 de diciembre de 2022, de *In Microbiology for surgical infections* (pp. 205-220). Academic Press.

- alpha-Bisabolol* | 515-69-5. (s. f.). ChemicalBook. Recuperado 17 de diciembre de 2022, de [https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB3699050.htm](https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3699050.htm)
- Andersen, F. A. (1999). Final Report on the Safety Assessment of Bisabolol. *International Journal of Toxicology*, 18(3\_suppl), 33-40. Recuperado 15 de diciembre de 2022, de <https://doi.org/10.1177/109158189901800305>
- Balanza analítica*. (s. f.). Labotienda. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.labotienda.com/es/productos-laboratorio/balanza-analitica-60g-o-0001g-serie-5034/>
- Beauty, I. (2021). Bisabolol, el antiinflamatorio natural. *Insolit Beauty*. Recuperado 17 de diciembre de 2022, de <https://www.insolitbeauty.com/bisabolol-el-antiinflamatorio-natural/>
- Bisabolol*. (s. f.). CPID Database. Recuperado 15 de diciembre de 2022, de <https://www.whatsinproducts.com/chemicals/view/1/1055/000515-69-5>
- Borges, A., De Freitas, V., Mateus, N., & Rodrigues, F. (2020). Solid Lipid Nanoparticles as Carriers of Natural Phenolic Compounds. *Antioxidants*, 9(10), 998. Recuperado 3 de febrero de 2023, de <https://doi.org/10.3390/antiox9100998>
- C&L Inventory*. (s. f.). echa.europa.eu. Recuperado 15 de diciembre de 2022, de <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/77543>
- Caballero, G. (2023, 8 mayo). GELATINA COLA DE PESCADO 1KG - El Ekonomato Hostelerero. El Ekonomato Hostelerero. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://ekonomatohostelero.com/product/gelatina-cola-de-pescado-1-kg/>
- Cápsulas Blandas*. (s. f.). Elvic. Recuperado 19 de abril de 2023, de <https://elvic.com.pe/noticias/noticias/capsulas-blandas.html>
- Capsule Filling machine Price, 2023 Capsule Filling Machine Price Manufacturers & Suppliers | Made-in-China.com. (s. f.). Made in China. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/Capsule\\_Filling\\_Machine\\_Price.html](https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/Capsule_Filling_Machine_Price.html)
- Carmen. (2021). Bisabolol. *CareBio*. Recuperado 30 de diciembre de 2022, de <https://www.cuidartebio.es/bisabolol/>

- Casado Villaverde, I. (2018). *Optimización de la extracción de aceites esenciales por destilación por corriente de vapor* [Trabajo de fin de grado]. Universidad politécnica de Madrid. Recuperado 18 de enero de 2023.
- Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. B., Pignatello, R., & Carbone, C. (2021). Essential Oils: Pharmaceutical Applications and Encapsulation Strategies into Lipid-Based Delivery Systems. *Pharmaceutics*, 13(3), 327. Recuperado 4 de febrero de 2023, de <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030327>
- Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España.* (2014). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado 9 de enero de 2023, de [https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion\\_med-PS/v2/docs/reg\\_med-PS-v2-light.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf)
- Comprar Agua Destilada (s. f.). Vadequímica. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.vadequimica.com/agua-destilada-25-60litros.html?c2c\\_capacidad=1000-litros](https://www.vadequimica.com/agua-destilada-25-60litros.html?c2c_capacidad=1000-litros)
- Comprar Glicerina (s. f.). SoloStocks. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.solostocks.com/venta-productos/glicerina\\_b](https://www.solostocks.com/venta-productos/glicerina_b)
- Cotton, S. (2018, 6 septiembre). *Linalool, el componente principal de la Lavanda*. Lacasalila. Olga Maya. Recuperado 19 de diciembre de 2022, de [https://www.lacasalila.com/pages/es/208\\_linalool-el-componente-principal-de-la-lavanda.html](https://www.lacasalila.com/pages/es/208_linalool-el-componente-principal-de-la-lavanda.html)
- Cruz Vargas, P. E. (2009). *Apoyo en diseño y puesta en marcha de un proceso de fabricación de cápsulas de gelatina blanda*. Instituto Politécnico Nacional. Recuperado 19 de abril de 2023.
- Cuelliga, R. L. (2022, 15 abril). El Linalool, más que una Molécula Aromática. *FuDirect*. Recuperado 19 de diciembre de 2022, de <https://www.fvdirect.es/blog/p6429-el-linalool-mas-que-una-molecula-aromatica.html>
- Destilador industrial de aceites esenciales de flores, hierbas y frutas de 25olt. (s. f.). La Casa del Chef. Tienda online de maquinaria y utensilios de cocina profesional. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://lacasadelchef.net/frutas-y-verduras/destiladores-de-aceites-esenciales/destilador-industrial-de-aceites-esenciales-de-flores-hierbas-y-frutas.html>
- Diccionario de cáncer del NCI.* (s. f.). Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado 5 de noviembre de 2022, de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>

- Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa. (s. f.). *Herramienta DAFO*. Recuperado 6 de febrero de 2023, de <https://dafo.ipyme.org/Home>
- Elisabetsky, E. (2002). Traditional medicines and the new paradigm of psychotropic drug action. In *Advances in Phytomedicine* (Vol. 1, pp. 133-144). Elsevier. Recuperado de enero de 2023.
- Empresa farmacéutica, organización, departamentos y funciones*. (2020, 7 diciembre). Club Ensayos. Recuperado 26 de noviembre de 2022, de <https://www.clubensayos.com/Negocios/EMPRESA-FARMACEUTICA-ORGANIZACION-DEPARTAMENTOS-Y-FUNCIONES/5185550.html>
- Estufa de laboratorio*. (s. f.). *Labotienda*. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.labotienda.com/es/productos-laboratorio/estufa-digitronic-tft-50x38x40-p-c-230v-50-60hz-76-l/>
- European Pharmacopoeia*. (2017, 17 febrero). Internet Archive. Recuperado 24 de enero de 2023. <https://archive.org/details/EuropeanPharmacopoeia80/page/n61/mode/1up>
- Excipientes de medicamentos*. (2021, 2 noviembre). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado 9 de enero de 2023, de <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/etiquetado-y-prospectos/excipientes-de-medicamentos/>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (s. f.). *Food safety and quality: details*. fao.org. Recuperado 3 de diciembre de 2022, de <https://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-flav/details/en/c/2009/>
- Gómez, V. V. (2021). LADME, el viaje del fármaco por el organismo. *Canal Biosanitario*. Recuperado 1 de marzo de 2023, de <https://www.inesem.es/revistadigital/biosanitario/ladme-el-viaje-del-farmaco-por-el-organismo/>
- Gran Velada, S,L. (s. f.). Lavanda flores secas venta online al por mayor. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.granvelada.com/es/materiales-para-hacer-incienso/6254-17224-comprar-lavanda-por-mayor.html?gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBtSNzfaQuytarUrYiDveWO6vi-Fj\\_PanEZBhuJ44GOZYYbYWA\\_e71hoCT2EQA\\_vD\\_BwE](https://www.granvelada.com/es/materiales-para-hacer-incienso/6254-17224-comprar-lavanda-por-mayor.html?gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBtSNzfaQuytarUrYiDveWO6vi-Fj_PanEZBhuJ44GOZYYbYWA_e71hoCT2EQA_vD_BwE)
- Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario*. (2015, 25 febrero). AEMPS. Recuperado 2 de mayo de 2023, de <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/capitulo-3.pdf>

Hernández, C. (2021, 27 enero). Clasificación de las empresas. Spain Business School. Recuperado 9 de diciembre de 2022, de <https://blog.spainbs.com/2021/01/948/clasificacion-de-las-empresas>

*Información y simbología en el etiquetado de los medicamentos.* (2021, 10 noviembre). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado 15 de abril de 2023, de <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/etiquetado-y-prospectos/informacion-y-simbologia-en-el-etiquetado-de-los-medicamentos/>

*Instrumentos de medida Viscosímetros.* (s. f.). labotienda. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.labotienda.com/es/laboratorio/instrumentos-de-medida/viscosimetros/>

Kamatou, G. P., & Viljoen, A. M. (2010). A review of the application and pharmacological properties of  $\alpha$ -bisabolol and  $\alpha$ -bisabolol-rich oils. *Journal of the American oil chemists' society*, 87, 1-7. Recuperado 27 de diciembre de 2022.

Kolanos, R., & Stice, S. A. (2021). German chamomile. In *Nutraceuticals* (pp. 757-772). Academic Press. Recuperado 30 de noviembre de 2022.

Labbox España. (2022, 2 diciembre). *pHmetro de sobremesa, M21 - Labbox España.* <https://esp.labbox.com/producto/phmetro-de-sobremesa-metria-modelo-m21/>

Le, J. (2022, 5 diciembre). *Biodisponibilidad de los fármacos.* Manual MSD versión para profesionales. Recuperado 1 de marzo de 2023, de <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/biodisponibilidad-de-los-f%C3%A1rmacos>

Lecitina en Bolsa 800 gr Sotya. (s. f.). pharmaci.us.com. Recuperado 17 de abril de 2023, de [https://www.pharmaci.us.com/es/lecitina-en-bolsa-800-gr-sotya.html?gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBubWj-kmDuePCzcncGB4J\\_GZw\\_5SKndGF\\_NxQB7GUZX1qD9ps8CdchoCMUIQAvD\\_BwE](https://www.pharmaci.us.com/es/lecitina-en-bolsa-800-gr-sotya.html?gclid=CjwKCAjw3POhBhBQEiwAqTCuBubWj-kmDuePCzcncGB4J_GZw_5SKndGF_NxQB7GUZX1qD9ps8CdchoCMUIQAvD_BwE)

*Linalool, insecticida natural vegetal.* (2021, 24 junio). Parasitipedia. Recuperado 29 de diciembre de 2022, de [https://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=405&Itemid=492](https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=405&Itemid=492)

Lozano Estevan, M. C., Cordoba Díaz, D., & Cordoba Díaz, M. (2012, junio). *Manual de tecnología farmacéutica - 9788480866002.* ES Elsevier Health. Recuperado 7 de marzo de 2023, de <https://tienda.elsevier.es/manual-de-tecnologia-farmaceutica-9788480866002.html>

Manteca de Cacao 1kg. (s. f.). Amazon. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.amazon.es/Manteca-Cacao-500g-Refinar-Natural/dp/BooVNUEIPY?th=1>

- Manutan, S.L. (s. f.). Somefi. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.manutan.es/es/mas/cinta-transportadora-con-banda-motorizada-mib-somefi>
- Manzanilla Dulce. (2023, 31 enero). Mironous. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.mironous.com/producto/manzanilla-dulce-matricaria-recutita/>
- Máquina de desintegración*. (s. f.). Amazon. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.amazon.com/-/es/Huanyu-BJ-2-desintegraci%C3%B3n-desintegrador-instrumento/dp/BooWB9N2IU>
- Marqués Camarena, D. M. (2015). *Composición química de los aceites esenciales de Lavanda y Tomillo. Determinación de la actividad antifúngica*. [Trabajo de fin de grado en ingeniería agronómica y del medio rural]. Universidad Politécnica de Valencia.
- Martinez, C. (2022). ¿Conoces los diferentes tipos de aceites esenciales de Lavanda? *LilaLavanda*. Recuperado 28 de diciembre de 2022, de <https://www.lilalavanda.com/blogs/educacion/conoces-los-diferentes-tipos-de-aceites-esenciales-de-lavanda>
- McGraw-Hill & Distriforma. (s. f.). *Acondicionamiento de medicamentos*. Recuperado 28 de abril de 2023, de <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448184513.pdf>
- McLaughlin, J. E. (2023, 1 febrero). *Ciclo menstrual*. Manual MSD versión para público general. <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/salud-femenina/biolog%C3%ADa-del-aparato-reproductor-femenino/ciclo-menstrual>
- Media Markt. (s. f.). Mediamarkt.es. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://www.mediamarkt.es/>
- Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. (s. f.). Formas jurídicas de empresa. Portal PIME. Recuperado 13 de octubre de 2022, de <http://www.ipyme.org/es-ES/DecisionEmprender/FormasJuridicas/Paginas/FormasJuridicas-DescripcionA.aspx?cod=SRL>
- Moreno, R. (2022, 17 noviembre). Té de lavanda: conoce sus beneficios. *Alo*. Recuperado 1 de diciembre de 2022, de <https://www.alo.co/bienestar/Te-de-lavanda-conoce-sus-beneficios-20221116-0005.html>
- National Center for Biotechnology Information (2023). *PubChem Compound Summary for CID 442343*, Levomenol. Recuperado 27 de enero de 2023, de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levomenol>

National Center for Biotechnology Information (2023). *PubChem Compound Summary for CID 6549, Linalool*. Recuperat 25 Abril, 2023  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Linalool>

National Library of Medicine. (2022, 22 febrero). Dolor menstrual. Cólicos menstruales | MedlinePlus en español. Recuperado 22 de octubre de 2022, de <https://medlineplus.gov/spanish/periodpain.html>

Navarro, R. (2021, 26 mayo). *Camomila: ¿Qué y para qué sirve? Beneficios*. Consejos de Farmacia Online Atida. Recuperado 19 de diciembre de 2022, de <https://www.atida.com/es-es/blog/diccionario-farmacia/que-es-la-camomila/>

Navarro, R. M. (2021, diciembre 3). Lavanda: Beneficios, Propiedades Y Usos - Farmacia Angulo. *Farmacia Angulo*. Recuperado 9 de diciembre de 2022, de <https://nutricionyfarmacia.com/blog/belleza/lavanda-beneficios-propiedades-usos/>

OECD Guideline for the testing of chemicals: Boiling Point. (1995, 27 julio). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 1 : Physical-Chemical properties | OECD iLibrary. Recuperado 12 de mayo de 2023, de <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264069541-en.pdf?expires=1684171396&id=id&accname=guest&checksum=36C976B7E1CB34A2651F1E84446DoFE8>

Pabón-Varela Y, González-Julio LK. Formas farmacéuticas. (Documento de docencia N° 12). Bogotá: Ediciones Universidad Cooperativa de Colombia, 2017. Recuperado 3 de febrero de 2023, de <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/8399ea97-2c17-4836-a879-15602a1ebc21/content>

Poonia, N., Kharb, R., Lather, V., & Pandita, D. (2016). Nanostructured lipid carriers: versatile oral delivery vehicle. *Future Science OA*, 2(3), FSO135. Recuperado 3 de marzo de 2023, de <https://doi.org/10.4155/fsoa-2016-0030>

RAE. (s. f.). Real Academia Española. Recuperado 11 de octubre de 2022, de <https://www.rae.es/>

Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado, n. 177, de 24 de julio de 2015. Recuperado 3 de enero de 2023, de <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>

*Rellenador y taponador rotativo*. (s. f.). [Vídeo]. Alibaba.com. Recuperado 17 de abril de 2023, de <https://spanish.alibaba.com/p-detail/Full-1600665188863.html>

- Saporito, F., Sandri, G., Bonferoni, M. C., Rossi, S., Boselli, C., Icaro Cornaglia, A., Mannucci, B., Grisoli, P., Vigani, B., & Ferrari, F. (2017). Essential oil-loaded lipid nanoparticles for wound healing. *International journal of nanomedicine*, *13*, 175–186. Recuperado 19 de marzo de 2023, de <https://doi.org/10.2147/IJN.S152529>
- Serie WLC (Calibración Externa) - Hiper Básculas*. (s. f.). Recuperado 17 de abril de 2023, de <http://hiperbasculas.com/es/545-serie-wlc-calibracin-externa>
- Sevilla, Br. R. (2011). *Análisis fisicoquímico de productos farmacéuticos*. Universidad de Carabobo. Recuperado 14 de abril de 2023.
- Shafi, A., & Akram, K. (2022). Herbal oil in healthcare. In *Herbal Biomolecules in Healthcare Applications* (pp. 205-213). Academic Press. Recuperado 13 de enero de 2023.
- Shane-McWhorter, L. (2023, 19 abril). *Camomila (o manzanilla)*. Manual MSD versión para público general. Recuperado 19 de diciembre de 2022, de <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/temas-especiales/complementos-diet%C3%A9ticos-y-vitaminas/camomila-o-manzanilla>
- Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S. (2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Molecular medicine reports*, *3*(6), 895–901. Recuperado 20 de diciembre de 2022, de <https://doi.org/10.3892/mmr.2010.377>
- Terpenoides. (2022). Quimica.es. Recuperado 18 de enero de 2023, de <https://www.quimica.es/enciclopedia/Terpenoides.html>
- The International Pharmacopoeia*. (2020). Recuperado 24 de enero de 2023, de <https://digicollections.net/phint/2020/index.html#p/home>
- Thermo Fisher Scientific. (2020, 13 diciembre). *Ficha de Seguridad Linalool*. Recuperado 12 de diciembre de 2022, de <https://www.fishersci.es/store/msds?partNumber=10746151&productDescription=500ML+Linalool%C2%97%25&countryCode=ES&language=es>
- Tian, G., Xu, W., Huang, H., Xie, Z., Huo, J., & Li, Y. (2017). Experiment on the Influence Factors of Steam Distillation Rate of Crude Oil in Porous Media. *MATEC web of conferences*. Recuperado 8 de febrero de 2023, de <https://doi.org/10.1051/mateconf/201710004021>
- Vara Delgado, A., Sosa González, R., Alayón Recio, C. S., Ayala Sotolongo, N., Moreno Capote, G., & Alayón Recio, V. C. (2019, junio). *Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales*. SciELO. Recuperado 19 de diciembre de 2022, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552019000300403](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000300403)



Weydert, J. A. (2018). Recurring Abdominal Pain in Pediatrics. En *Integrative Medicine (Fourth Edition)* (pp. 457-465). Recuperado 11 de noviembre de 2022, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323358682000451>

Weydert, J. A., Brown, M. L., & McClafferty, H. (2018). Integrative medicine in pediatrics. *Advances in Pediatrics*, 65(1), 19-39. Recuperado 7 de abril de 2023

Wikifarmer. (2022, 20 diciembre). *Lavender Essential Oil Yield*. Wikifarmer. Recuperado 18 de diciembre de 2023, de <https://wikifarmer.com/lavender-essential-oil-yield/>

World Health Organization: WHO. (2018). Botulismo. [www.who.int](http://www.who.int). Recuperado 29 de enero de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/botulism#:~:text=Las%2oesporas%20producidas%20por%20la,las%20letras%20A%20a%20G>

## **7. ANNEXOS**

### **ANNEX I: PREGUNTES DE L'ENQUESTA**

#### **Menstruación**

\* Obligatorio

**¿Qué edad tienes? \***

- Menor de 16
- 16 - 18
- 19 - 24
- 25 - 29
- 30 - 35
- 36 - 40
- 41 - 45
- Más de 45

**¿A qué edad tuviste el primer periodo?\***

---

**¿Padeces algún tipo de dolor relacionado con la menstruación?\***

- Sí
- No
- A veces

**En caso de padecer dolor, ¿cuándo suele producirse?**

- Antes del periodo
- Durante el periodo
- Después del periodo

**¿Dónde sueles tener molestias si tienes dolores menstruales?**

- Cabeza
- Pecho
- Espalda
- Zona ovárica
- Pelvis
- Riñones
- Piernas
- Otros

**¿Padeces algún tipo de consecuencia psicológica a causa de la menstruación?**

- Depresión
- Estrés
- Ansiedad
- Irritabilidad
- Apatía (falta de ganas o motivación)
- Cansancio

**¿Utilizas algún "remedio" casero para lidiar con ello?**

- Infusiones
- Aplicación de calor
- Ejercicio o yoga
- Masajes
- Relaciones sexuales
- Comer
- Llorar
- Otros

**¿En alguna ocasión has ido al médico por este tipo de molestias?**

- Sí
- No

**Referente a la pregunta anterior, ¿te ha ayudado?**

- Sí
- No

**¿Utilizas algún tipo de medicamento?**

- Sí
- No
- A veces

**De ser así, ¿cuál de estos medicamentos usas para remediar/disminuir el dolor?**

- Ibuprofeno
- Naproxeno
- Paracetamol
- Anticonceptivos
- Antidepresivos
- Saldeva forte
- Otros

**Referente a la pregunta anterior, ¿a qué nivel es efectivo?**

- No causa ningún efecto
- Disminuye los síntomas
- Los elimina totalmente
- Solo en ocasiones es efectivo

## ANNEX II: TAULA DE LES PLANTES

PLANTA	INFORMACIÓ	EFFECTOS SOBRE:
<b>Comino</b>	<p>Se emplean los frutos, hojas, ramas.</p> <p><u>Contenido:</u> Esencia rica en aldehído cumínico, terpenos (pineno, terpineol), flavonoides, derivados del luteolol y apigenol.</p> <p><u>Acción:</u> desinflamatoria.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 1 cucharada para preparar una taza. Infundir 10 minutos.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 3 tazas/día.</p> <p><u>Contraindicaciones:</u> tóxico</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ciclos anovulatorios</li> <li>● Climaterio</li> <li>● Dispareunia</li> <li>● Hipogalactia</li> <li>● Inflamación pélvica aguda</li> <li>● <u>Meralgia</u></li> <li>● Menopausia</li> <li>● Metrorragia</li> </ul>
<b>Caléndula</b>	<p>Se emplean las flores.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial, ácido salicílico, polienos, abundantes carotenoides, flavonoides, taninos, saponósido, principio amargo, alcoholes, lactonas terpénicas, ácidos fenólicos, carbohidratos, cumarinas, tocofenoles.</p> <p><u>Acción:</u> emenagoga, analgésica, tónica, desinflamatoria.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 1 cucharadita/taza. Tomar 1 taza antes de las comidas. Decocción: 30 gr./lt.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar hasta 5 tazas/día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Amenorrea</li> <li>● Dismenorrea</li> <li>● Dispareunia</li> <li>● Inflamación pélvica aguda</li> <li>● Leucorrea</li> </ul>
<b>Tilo</b>	<p>Se emplean las hojas.</p> <p><u>Contenido:</u> Cumarinas, umbeliferona, betaína, flavonas swertisina, swertia japonica, lignanos (justicidina), aminoácidos, compuestos fenólicos, saponinas.</p> <p><u>Acción:</u> sedante del Sistema nervioso central y periférico, relajante de la fibra muscular lisa y estriada,</p> <p><u>Contraindicaciones:</u> No usar por vía oral durante más de 30 días consecutivos. No usar en embarazo, puerperio, período de lactancia, niños pequeños (pues se desconoce la toxicidad genética de los preparados). Pacientes con trastornos de la coagulación o que estén con tratamiento conjunto con anticoagulantes.</p> <p><u>Precauciones:</u> Evitar su uso en pacientes masculinos con intención de procrear (debido a la actividad espermicida de las saponinas).</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: Verter 1 taza de agua hirviendo sobre una cucharadita de hojas desmenuzadas. Reposar 15 minutos.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 2-3 tazas al día.</p> <p><u>Decocción:</u> 5-10 gr en 500 ml de agua. Beber 2 vasos/día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Climaterio</li> <li>● Menarquia</li> <li>● Menopausia</li> </ul>
<b>Ajo</b>	<p>Se emplea el bulbo.</p> <p><u>Contenido:</u> Aliína, abundantes fructosanos, aceite esencial de alicina que se hidroliza en disulfuro de alilo, metilaláiina, garlicina, metilaliltrisulfuro, alistatinas I y II, mucílago, vitaminas A, B1, B2, C; nicotilamida.</p> <p><u>Acción:</u> analgesia, bactericida, bacteriostático, emoliente, antifungos, inmunoestimulante, nutricional, antiagregante plaquetario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Leucorrea</li> <li>● Mioma uterino</li> <li>● Pediculosis pubis</li> </ul>
<b>Mastuerzo</b>	<p>Se emplean las hojas y semillas.</p> <p><u>Contenido:</u> Esteroles, triterpenos, flavonoides, alcaloides,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ciclos anovulatorios</li> </ul>

	<p>aceite volátil. <u>Acción:</u> diurética, antiinflamatorio, analgésico.</p> <p><u>Precauciones:</u> Ajustarse a las dosis indicadas.</p> <p><u>Uso:</u> Las hojas y las semillas se convierten en polvo y se envasan en papelillos de 600 mg cada uno.</p> <p><u>Dosis:</u> 1-3 papelillos diarios. Decocción: 10-20 g/l de agua. Tomar 500-600 ml en 2-3 dosis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Inflamación pélvica aguda</li> </ul>
<b>Zanahoria</b>	<p>Se emplea la raíz.</p> <p><u>Contenido:</u> Glucosa, sacarosa, proteínas, mucílago, pectina, vitaminas B1, B2, C; caroteno (provitamina A).</p> <p><u>Acción:</u> remineralizante, vitamínica, nutritiva.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 1 taza. Infundir 10 minutos.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 3 tazas/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Menarquia</li> <li>● Mioma uterino</li> </ul>
<b>Sábila</b>	<p>Se emplea el mesófilo, jugo condensado.</p> <p><u>Contenido:</u> Aloína, giberelina, derivados antraquinónicos, mucílago, pectina, vitaminas A, D, ácido aloético, cinámico, lactato de magnesio, aloemodina, isobarbaloina.</p> <p><u>Acción:</u> antiinflamatoria, antiséptica.</p> <p><u>Uso:</u> Aplicar localmente el mesófilo,</p> <p><u>Dosis:</u> 2 v/día (Jalea vaginal 3 v/día)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dispareunia (uso tópico)</li> <li>● Pediculosis pubis</li> <li>● Varices pelvianas</li> </ul>
<b>Cola de caballo</b>	<p>Se emplean los tallos estériles</p> <p><u>Contenido:</u> Abundantes sales de sílice, cloruro de potasio y aluminio, óxido de hierro, saponósidos, flavonoides, glucósidos de kampferol, trazas de alcaloides, vitamina C, resina, flavonas, ácido salicílico, equistólico, sitosterina.</p> <p><u>Acción:</u> diurética, analgésica, desinflamatoria.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 50 gr/lit.</p> <p><u>Decocción:</u> de planta fresca 50 - 100 gr./lit. de planta seca 10 - 20 gr./lit. Hervir 30 minutos.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 200 ml/día. Tomar 2 - 3 tazas/día; respectivamente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Amenorrea</li> <li>● Diurético</li> </ul>
<b>Naranja</b>	<p><u>Acción:</u> inmunoestimulante, mejora la resistencia capilar, nutritivo por su alto contenido en vitaminas entre la de mayor relevancia el ácido ascórbico, antiespasmódica.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 5-20 gr. de hojas/litro.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 2-3 tazas/día. Tintura al 20 %: 20-60 gotas/día. Hidrolato: 20-40 gr./día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Menarquia</li> <li>● Varices pelvianas</li> </ul>
<b>Limón</b>	<p>Se emplean del fruto el jugo y corteza, hojas y corteza del tallo del limonero.</p> <p><u>Contenido:</u> Esencia, limoneno, pineno, citral, citronelol, terpinol, canfeno, felandreno, cumarinas, flavonoides, ácido cítrico, ascórbico, málico. Los flavonoides ejercen una actividad vitamínica P: venotónica, vasoprotectora, controlando la permeabilidad capilar y aumentando su resistencia, nutritiva.</p> <p><u>Uso:</u> Zumo diluido ingerir 1 taza 3 veces por día, aplicado localmente 1 vez por día, cáscara seca o jugo del fruto fresco en infusión frío o caliente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Menarquia</li> <li>● Varices pelvianas</li> </ul>
<b>Ruda</b>	<p>Se emplean hojas y flores.</p> <p><u>Contenido:</u> Rutósido, aceite esencial con salicilato de metilo, metilnonilcetona, alcaloides, arboritina,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Meralgia</li> <li>● Metrorragia</li> </ul>

	<p>furnarocumarinas, psoraleno, bergapteno, taninos, flavonoides (rutina, quercitina), azúcares, materias resinosas y peptídicas, principios amargos, gomas.</p> <p><u>Contraindicaciones:</u> La esencia es emenagoga, que puede llegar a ser abortiva según la dosis.</p> <p><u>Precaución:</u> La intoxicación puede producir metrorragias, gastroenteritis, confusión mental y muerte.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 10 - 15 gr/lit.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 2-3 vasos/día.</p>	
<b>Cañandong</b>	<p>Se emplea la pulpa del fruto y ocasionalmente flores, raíz, corteza, hojas.</p> <p><u>Contenido:</u> Hierro, alcaloides, flavonoides, glucósidos, sesquiterpenos, taninos, triterpenos.,</p> <p><u>Acción:</u> antianémico.</p> <p><u>Uso:</u> Infusiones, macerados, batidos, refrescos.</p> <p><u>Precauciones:</u> someterlo a ebullición desnaturaliza los PAs esenciales, no usar en embarazo y lactancia por riesgos de toxicidad en su excreción por la leche materna</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menarquia</li> <li>• Climaterio</li> </ul>
<b>Albahaca blanca</b>	<p>Se emplean hojas y flores.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial rico en estragol o metilcavicol, linalol, cineol, eugenol, acetato de linalilo, saponinas.</p> <p><u>Acción:</u> galactogoga, sedativa, analgésica, bactericida, bacteriostática, en fricciones y baños de inmersión.</p> <p><u>Precauciones:</u> La esencia puede producir irritación de mucosas. El aceite esencial contiene safrol y estragol que son carcinogénicos.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 1 cucharadita/taza. Colar. 1 taza 3 v/día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Climaterio</li> <li>• Menopausia</li> </ul>
<b>Anís</b>	<p><u>Acciones:</u> reducir los gases, molestias, dolores en el sistema intestinal, combatir la acidez y ayudar a realizar la digestión con mayor rapidez. Disminuir estrés y calma los nervios. Expectorantes y antiinflamatorias permiten limpiar los pulmones y eliminar posibles fluidos que se acumulan en esta parte del cuerpo. Ayuda a bajar la menstruación, especialmente en aquellas mujeres que sufren de amenorrea o dismenorrea. Incrementa la libido. Mitiga las úlceras en la boca.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclos anovulatorios</li> </ul>
<b>Hinojo</b>	<p>Se emplean los frutos.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial con anetol, glúcidos, lípidos, prótidos, sisterol, cumarinas, estragol, alfapineno, mirceno, fenona, safrol, deltapieno, canfeno, felandreno, metilchavicol, ácido anísico, aldehídos, terpenos, terpenoides.</p> <p><u>Acción:</u> desinflamatoria y analgésica.</p> <p><u>Precaución:</u> A dosis altas tiene acción convulsivante.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 20 - 30 gr./l.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 3 tazas al día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipogalactia</li> </ul>
<b>Piña</b>	<p><u>Acciones:</u> propiedades antiinflamatorias. Es digestiva. Mejora la circulación. Fortalece el sistema inmunológico. Ayuda a bajar de peso. Previene diversas enfermedades y el cáncer. Es buena para el sistema nervioso. Relajar los músculos y son una excelente solución para combatir los cólicos menstruales</p> <p><u>Contenido:</u> Manganeso, cobre, vitamina C, B1, B6.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucorrea</li> <li>• Cólicos menstruales</li> </ul>

<b>Guayaba</b>	<p><u>Contenido:</u> Quercitina, taninos, B-sitosterol, ácido maslínico, oleágico, aceite esencial, terpenoides, ácido oleánico, ursólico, guaijavólico, quercitina-3-arabinósido.</p> <p><u>Acción:</u> Impide el crecimiento bacteriano, es anfúngica, cicatrizante.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión de hojas frescas o secas pulverizadas: (15 a 20 hojas/litro de agua).</p> <p><u>Dosis:</u> 1 taza 3 v/día por 7 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Leucorrea</li> <li>● Pediculosis pubis</li> </ul>
<b>Cebolla</b>	<p>Se emplea el bulbo.</p> <p><u>Contenido:</u> Abundantes fructosanos, esencia rica en disulfuro de alilpropilo, azúcar, inulina, calcio, flavonoides, quercitina, taninos, ácido glicólico, trazas de vitamina A, B y C; alicina, ácido cítrico y málico, sitosterol, stigmasterol, alcaloides, prostaglandinas A1, E1, compuestos triterpénicos, aminoácidos.</p> <p><u>Acción:</u> diurética reforzada por los flavonoides que además presentan acción antiinflamatoria.</p> <p><u>Uso:</u> Decocción (Uso tradicional): 1 cebolla mediana/taza. Dosis: Tomar 3 tazas/día. Tintura: 20 - 40 gotas/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Amenorrea</li> </ul>
<b>Altamisa</b>	<p><u>Uso interno:</u> menstruación escasa y dolorosa; dolor de cabeza, migraña y neuralgias. Alivia los cólicos menstruales y regula el periodo.</p> <p><u>Acción:</u> prevenir y curar dolores de cabeza, tratar trastornos ginecológicos, artritis, reumatismo, neuralgias, fiebre y en cuadros de jaqueca, por cuanto reduce la frecuencia e intensidad de las mismas, al mismo tiempo que mejora los síntomas asociados (náuseas, mareos, vértigos o vómitos). Los preparados de esta planta tienen propiedades anti-inflamatorias.</p> <p><u>Dosis:</u> En infusión. mezclar 15 g de hojas ya secas en 1/2 litro de agua hirviendo. Reposar hojas durante 10 minutos. Polvo. 3 gramos al día. Tintura. aplicar unas 15 gotas a las infusiones. Se puede tomar 3 v/día.</p> <p><u>Precaución:</u> no para embarazadas, usar con control médico durante la lactancia. No tomar en conjunto con anticoagulantes, aspirina y ginkgo biloba. Puede producir dermatitis de contacto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Meralgia</li> <li>● Cólicos menstruales</li> </ul>
<b>Calabaza</b>	<p><u>Acción:</u> Refuerza nuestras defensas. Antioxidante. Cuida el sistema cardiovascular. Buena para el aparato digestivo. Beneficia nuestra salud ocular. Cuida el aparato urinario y los riñones:.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mioma uterino</li> </ul>
<b>Salvia</b>	<p>Se emplean las hojas y flores.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial rico en tujona, polifenoles, flavonoides (luteolol, apigenol), ácidos fenólicos (cafeico, clorogénico, rosmarínico), principio amargo (picrosalvina), ácido ursólico.</p> <p><u>Acción:</u> La esencia es emenagoga. Los flavonoides y ácidos fenólicos tienen acción espasmolítica, analgésica.</p> <p><u>Contraindicaciones:</u> Lactancia, insuficiencia renal, embarazo.</p> <p><u>Precauciones:</u> Las hojas contienen cristales de sílice, deben filtrarse. Se recomienda seguir tratamientos discontinuos. A dosis elevadas la esencia puede resultar neurotóxica y convulsivante. Puede producir irritación</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pediculosis pubis</li> </ul>



	<p>cutánea.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 20 gr./litro. Infundir 10 minutos. Tomar 3 tazas/día.</p> <p><u>Decocción:</u> 10-15 gr./ 500 ml de agua. Hervir 10 minutos. Tomar 1 vaso 2 veces al día.</p>	
<b>Arándano rojo</b>	<p><u>Acción:</u> anti-infeccioso y antioxidante.</p> <p><u>Uso:</u> En forma de polvos que se diluyen en líquidos, en cápsulas, tabletas y zumos.</p> <p><u>Dosis</u> (tratar infecciones urinarias):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2.400 a 5.000 mg de polvo diluido</li> <li>• 500 a 1.000 ml de zumo</li> <li>• 800 mg de extracto en forma de cápsulas o tabletas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alivia el dolor</li> <li>• Quemazón</li> <li>• Picor</li> <li>• Infección del tracto urinario</li> </ul>
<b>Tabaco</b>	<p>Se emplean las hojas que contienen.</p> <p><u>Contenido:</u> Alcaloide (nicotina), ácidos orgánicos, málico, cítrico, ácidos fenólicos, clorogénico, nicotínico, flavonoides, cumarinas.</p> <p><u>Acción:</u> pediculicida</p> <p><u>Precauciones:</u> No exceder de las dosis indicadas y evitar uso continuado. Contiene nicotina, alcaloide muy tóxico que se absorbe rápidamente por la piel.</p> <p><u>Dosis letal:</u> 6 mg de nicotina.</p> <p><u>Uso:</u> 140 ml de agua con 15-20 gr. de hojas desecadas y trituradas, macerar 5-10 minutos. Cocer por 3 minutos y luego macerar 1 hora.</p> <p><u>Aplicación:</u> puede auxiliarse con algodón, gasa o tela y debe extenderse durante 15 minutos. Aplicar 1 vez al día. Hasta 10 aplicaciones.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediculosis pubis</li> </ul>
<b>Nuez moscada</b>	<p><u>Acción:</u> Estimulante cerebral, que remueve el agotamiento mental, estrés, fatiga y mejora la capacidad de concentración.</p> <p><u>Contenido:</u> posee un compuesto orgánico natural que ayuda a proteger el cerebro de enfermedades degenerativas, como el mal de Alzheimer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioma uterino</li> </ul>
<b>Platano/ banana</b>	<p>Podrían ser la respuesta perfecta para calmar los cólicos menstruales. Tienen un alto contenido en potasio, que pueden ayudarte a prevenir los dolores musculares y combatir esa sensación de hinchazón.</p>	
<b>Orégano</b>	<p><u>Acción:</u> antiinflamatorias, expectorantes, digestivas y calmantes, contribuir en tratamientos de salud y menstruación.</p> <p><u>Contraindicaciones:</u> si existe una sobredosis de esta planta puede provocar una gran cantidad de alteraciones nerviosas en el cuerpo, como varias alteraciones nerviosas, de igual manera sufrir de hiperestesia, depresión, entorpecimiento y excitación cardiaca. Ya que cuenta con efectos muy estimulantes.</p>	
<b>Lavanda</b>	<p><u>Remedios relajantes:</u> Relajación muscular. Dolor de cabeza. Remedio relajante para el insomnio. Remedios relajantes para el estrés. Remedio relajante para calmar los cólicos menstruales.</p>	

	<u>Contraindicaciones:</u> Aumento del ritmo cardíaco. Problemas gastrointestinales: náuseas y vómitos. Dolores de cabeza. Alucinaciones	
<b>Canela</b>	Se emplea la corteza de las ramas tiernas. <u>Contenido:</u> Aceite esencial, aldehído cinámico, eugenol, pineno, cineol, felandreno, linalol, glúcidos, mucílagos, taninos. <u>Acción:</u> emenagoga, tonificante de la musculatura lisa, antiséptica, antiinflamatoria. Afrodisíaca. <u>Contraindicaciones:</u> Úlcera gastroduodenal. <u>Precauciones:</u> Puede provocar sensibilidad de contacto en la mucosa bucal. A dosis altas puede producir alteraciones nerviosas. No se recomienda en pacientes hipertensos. <u>Uso:</u> Infusión: 1 - 3 g/taza. <u>Dosis:</u> Tomar 3 tazas al día antes de las comidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispareunia</li> </ul>
<b>Algodón</b>	Externamente, el algodón se utiliza para la aplicación de diversos medicamentos sobre las erisipelas, eritemas, quemaduras recientes, heridas y contusiones. En el caso de las quemaduras y de las heridas, se deben tomar precauciones para que el algodón no se endurezca y seque, ya que podría ocasionar irritación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipogalactia</li> </ul>
<b>Amor seco</b>	<u>Acción:</u> efectos antiinflamatorio, diurético y hepatoprotector.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación pélvica aguda</li> </ul>
<b>Sésamo / Ajonjolí</b>	La semilla contiene lignanos que bloquean el exceso de estrógeno, que alcanza su punto más alto para dar lugar a la ovulación. Esta semilla equilibra el colesterol y es rica en calcio. En esta etapa, nuestro organismo asimila muy bien el calcio por lo que es muy interesante potenciarlo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioma uterino</li> <li>• Menopausia</li> </ul>
<b>Cacao</b>	<u>Acción:</u> curar o aliviar el cansancio, la delgadez extrema, la fiebre, los problemas cardíacos, la anemia o los problemas renales e intestinales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioma uterino</li> </ul>
<b>Ají pimiento</b>	Se emplea el fruto que contiene capsaicina, esencia, carotenos, capsorrubina, flavonoides: apiósido, luteína, cobre, vitaminas B1, B2, C, amidas con propiedades vasculotropas (vitamínico P), antivaricoso. <u>Precauciones:</u> No sobrepasar las dosis indicadas. En dosis mayores puede provocar vómitos, diarreas, gastritis e inflamación de las vías urinarias. <u>Uso:</u> Extracto fluido: 25 gotas 1-3 veces/día. Píldoras con polvo: 0,30 - 1 gr./día. Ingerir en la dieta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varices pelvianas</li> </ul>
<b>Jengibre</b>	Se emplean los rizomas. <u>Contenido:</u> Aceite esencial, derivados terpénicos (felandreno, zingibereno, cineol, citral, borneol), resina, principios picantes fenólicos y cetónicos (zingerona, gingerol, shogaol), fécula, goma, azúcares. <u>Acción:</u> antiinflamatoria, analgésica local. Ayuda a aliviar la inflamación y el dolor asociados con los cólicos menstruales, y también se usa para calmar el dolor de estómago, un síntoma que muchas personas experimentan durante la menstruación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucorrea</li> </ul>

	<p><u>Contraindicaciones:</u> Embarazo.</p> <p><u>Uso:</u> Decocción: (1 - 3 gr. de rizomas/1/2 lt de agua). Aplicar en compresas. Uso tradicional: Infusión: 3 trozos de raíz de jengibre del tamaño del gonce de un dedo, machacar y agregar 2 tazas de agua hervida. Reposar. Tomar caliente 3 veces/día.</p>	
<b>Abrojo</b>	<p><u>Contraindicaciones:</u> especial precaución para el uso de esta planta, ya que todas sus partes contienen alcaloides potencialmente tóxicos. Siempre debe usarse bajo prescripción médica. En todo caso no debe usarse en los siguientes supuestos: embarazo, lactancia, niños y pacientes con hepatopatías o con problemas de fotosensibilidad.</p> <p><u>Propiedades terapéuticas:</u> Por vía interna se ha empleado para el tratamiento de las litiasis urinarias (especialmente en caso de cólicos nefríticos). Se utiliza también como analgésico, diurético, espasmolítico e hipotensor de acción moderada. Por vía tópica se ha usado para tratar heridas, eczemas, estomatitis, faringitis y parodontopatías. En cuanto a sus frutos, se utilizan como tónicos y en algunos sitios se emplean como astringentes en hemorragias y disentería.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioma uterino</li> </ul>
<b>Menta / hierbabuena / Toronjil de menta</b>	<p>Se usan las hojas.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial rico en mentol y mentona, limoneno, alfafineno, flavonoides, apigenol, luteol, ácidos fenólicos, taninos, triterpenos, ácido ursólico y oleanólico, flavomentina, hesperidina, betaína, azúcares, glucosa, rhamnosa, principio amargo, útiles para analgesia, sedación.</p> <p><u>Precauciones:</u> En personas sensibles puede producir nerviosismo e insomnio como reacción adversa. Dosis elevadas pueden provocar irritación gastrointestinal y urinaria.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión: 1 cucharadita/taza.</p> <p><u>Dosis:</u> Tomar 3 tazas/día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dismenorrea</li> </ul>
<b>Manzanilla</b>	<p>Se emplean las flores.</p> <p><u>Contenido:</u> Aceite esencial rico en matricina, camazuleno, bisabolol, dicloroéter policlínico, flavonoides, luteolol, apigenol, quercetol, cumarinas: umbiliferona, herniarina, mucílago urónico, principio amargo, sales minerales.</p> <p><u>Acción:</u> efecto analgésico, antiinflamatorio, relajante de la musculatura lisa.</p> <p><u>Uso:</u> Infusión (Uso tradicional): 5 tallos con hojas y flores/2 tazas de agua. Tomar caliente 3 v/día durante 3 días y antes de acostarse</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor de cabeza y ovarios</li> </ul>
<b>Saw palmetto</b>	<p><u>Acción:</u> sus bayas poseen propiedades antiinflamatorias, antiexudativas, diuréticas y antisépticas.</p> <p><u>Aplicaciones:</u> Aumentar cantidad y calidad de esperma, Incremento del deseo sexual, Problemas urinarios, Fortalecimiento y evitar la pérdida del cabello, Bronquitis, Diabetes, Indigestión gástrica, favorece la digestión, <u>Dolor pélvico crónico</u>. Trastornos del sueño, Fortalecer la glándula tiroides, Equilibrar el metabolismo, Estimular el apetito, <u>Sensibilidad en los senos, etc.</u></p>	

<b>Jazmín</b>	<u>Acción:</u> Favorece la digestión, antiséptico, antiespasmódico, febrífugo y analgésico. Evita los dolores menstruales.	
<b>Acelgas</b>	<u>Acción:</u> hepatoprotectora, antioxidante, antitumoral y antidiabética. Aumenta la producción de bilis (colerético). Disminuye los triglicéridos gracias a su contenido en betaína, la cual interviene en procesos de metilación hepática.	

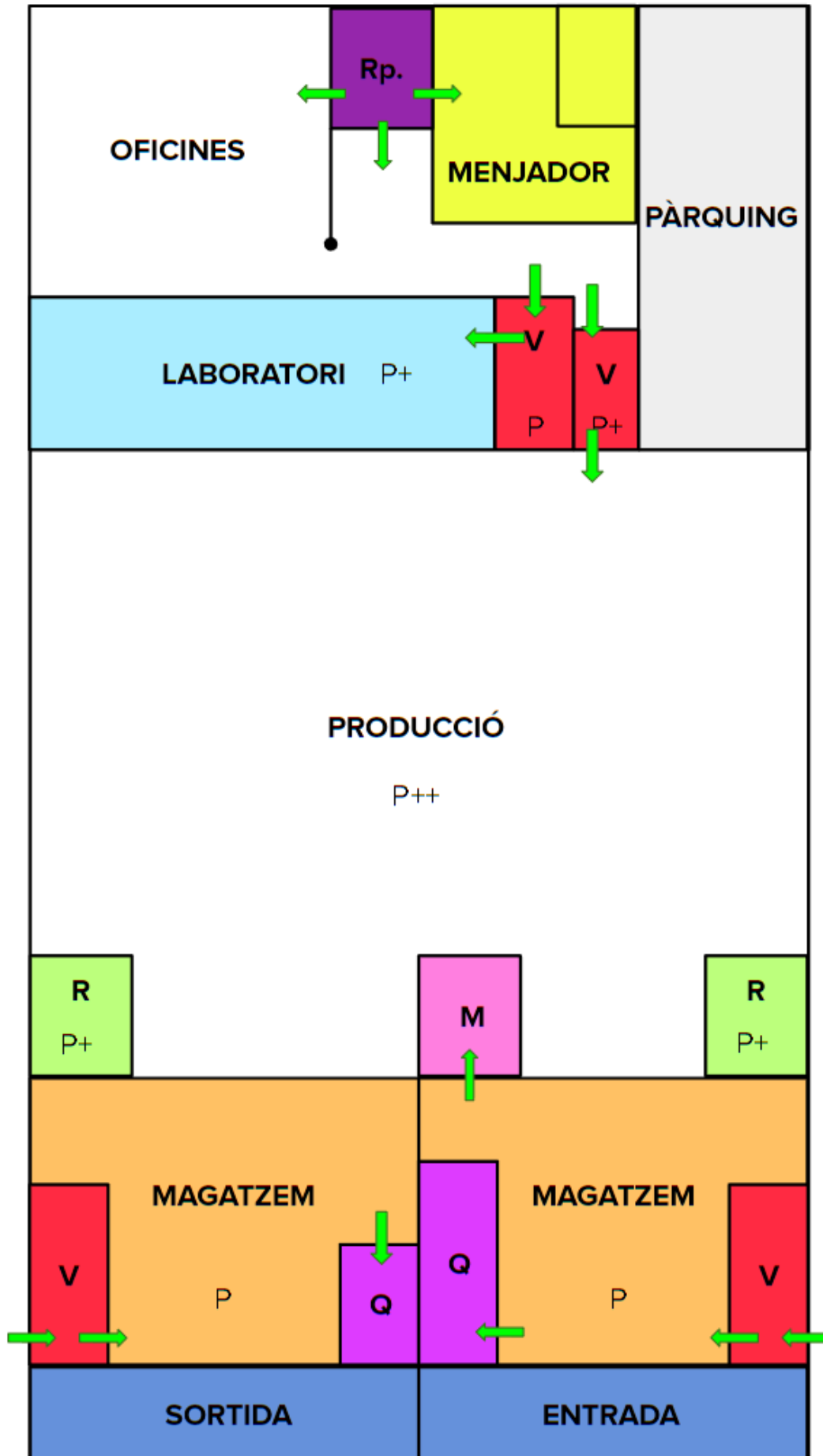
## ANNEX III: FORMES FARMACÈUTIQUES

<b>FORMES SÒLIDES</b>	
<b>Oral</b>	Comprimits, càpsules
<b>Rectal</b>	Supositoris, càpsules rectals
<b>Vaginal</b>	Òvuls, comprimits vaginals, comprimits per a dissolucions vaginals, càpsules vaginals
<b>Oftàlmica</b>	Pols per a la preparació de coliris o banys oculars, inserts oftàlmics
<b>Nasal</b>	Pols, barres
<b>Parenteral</b>	Pols per a preparacions injectables, implants o pellets
<b>Cutània</b>	Pols
<b>Percutània</b>	Pegats transdèrmic
<b>Inhalatoria</b>	Pols

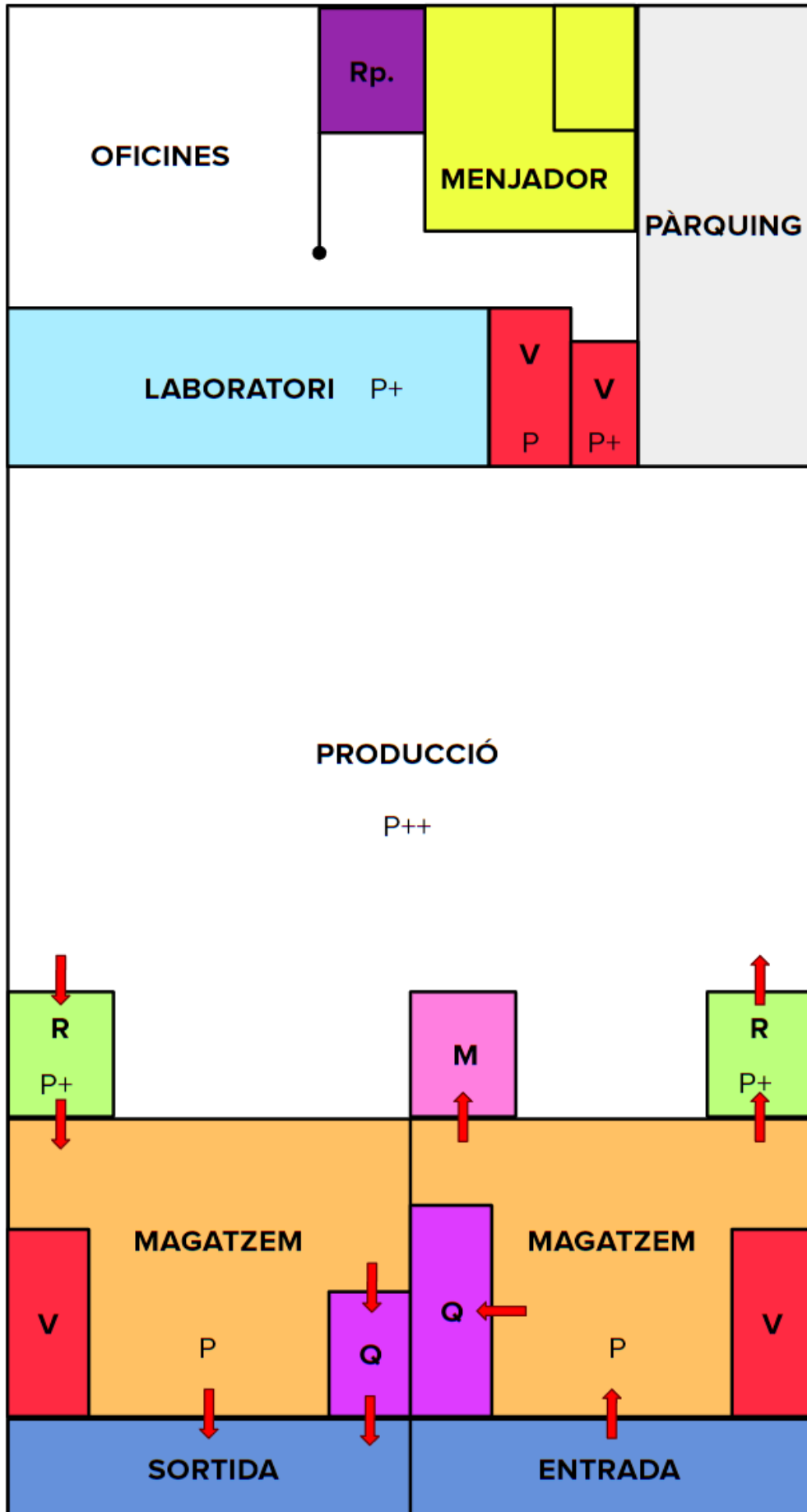
<b>FORMES SEMISÒLIDES</b>	
<b>Òtica</b>	Preparacions òtiques semisòlids
<b>Rectal</b>	Pomades, cremes, gels
<b>Vaginal</b>	Pomades, cremes, gels
<b>Oftàlmica</b>	Pomades, cremes, gels, inserts oftàlmics
<b>Nasal</b>	Preparacions nasals semisòlids
<b>Cutània</b>	Pomades, cremes, gels, pastes, apòsits adhesius medicamentosos

<b>FORMES LÍQUIDES</b>	
<b>Oral</b>	Suspensions, emulsions, solucions (xarops, elixirs, colutoris, solucions, etc.)
<b>Rectal</b>	Suspensions, emulsions, solucions i escumes rectals
<b>Vaginal</b>	Suspensions, emulsions, solucions i escumes vaginals
<b>Nasal</b>	Gotes i aerosols nasals, líquids per al rentat nasal
<b>Parenteral</b>	Preparacions injectables i preparacions per a perfusió
<b>Tòpica</b>	Colutoris
<b>Bucal</b>	Col·liris, banys oculars
<b>Òtica</b>	Gotes i aerosols òtics, líquids per al rentat òtic

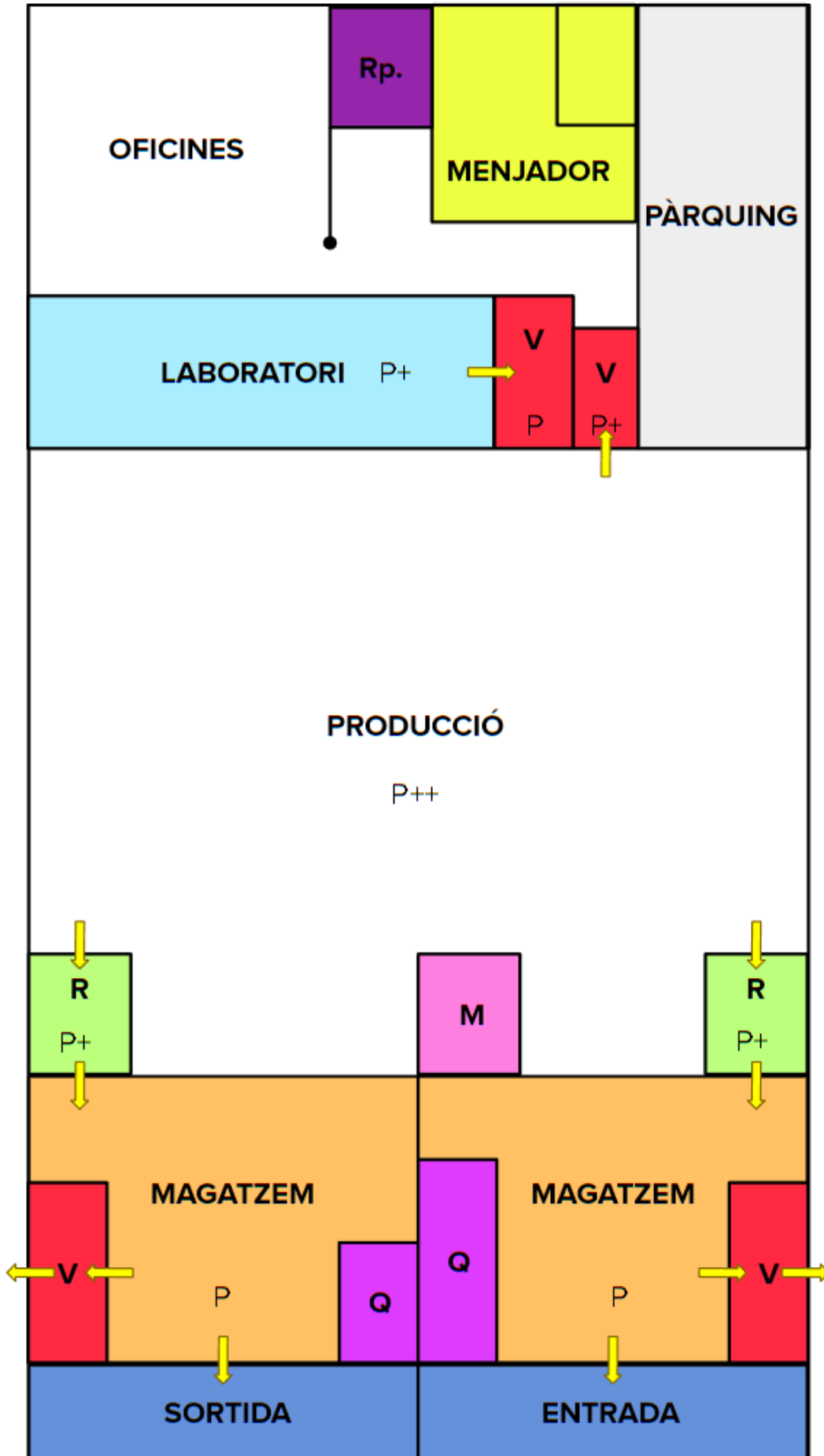
## ANNEX IV: DISSENY DE PLANTA (FLUX DE PERSONAL)



# ANNEX V: DISSENY DE PLANTA (FLUX DE MATERIAL)



# ANNEX VI: DISSENY DE PLANTA (FLUX DE D'AIRE)





## ANNEX VII: PROSPECTE DE LES NENUCAPS



### NENUCAPS 800 mg cápsulas blandas



#### **PROSPECTO: Información para el usuario**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tienen alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **CONTENIDO DEL PROSPECTO**

1. Qué es Nenucaps y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Nenucaps
3. Cómo tomar Nenucaps
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nenucaps
6. Información adicional

#### **1. QUÉ ES NENUCAPS Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Nenucaps pertenece a Medicamentos Tradicionales a base de Plantas (MTP).

Nenucaps se utiliza para pacientes con síntomas pertenecientes al ciclo menstrual.

Nenucaps está indicado en adultos y mayores de 12 años.

#### **2. ANTES DE TOMAR NENUCAPS**

##### **No tome Nenucaps**

- Si es menor de 12 años.
- Si es alérgico a la lavanda o manzanilla o alguno de los excipientes mencionados en la sección 6.
- Si padece de gastritis o patologías asociadas al hígado.
- Si padece de eczema.

##### **Uso de otros medicamentos**

- Puede aumentar los efectos de medicamentos anticoagulantes y sedantes.

- Puede disminuir la absorción de suplementos de hierro y otros medicamentos orales.

- Puede afectar a los anticonceptivos orales con estrógenos.

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando otro medicamento o tiene pensado hacerlo antes de tomar Nenucaps.

#### **Advertencias y precauciones**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tienen alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

#### **Embarazo y lactancia**

No tomar Nenucaps en caso de embarazo o periodo de lactancia, sospecha de estar embarazada o tiene pensado quedarse embarazada. Puede inducir al aborto.

#### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de Nenucaps sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es poco significativa. Puede resultar somnolienta.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Nenucaps**

Nenucaps no es un medicamento apto para veganos ya que contiene gelatina de origen animal.

#### **3. CÓMO TOMAR NENUCAPS**

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Las cápsulas blandas Nenucaps se administran por vía oral.

La dosis habitual es de 1 cápsula al día, tragada con una cantidad suficiente de líquido, preferiblemente con una de las comidas. En el caso de náuseas matinales, se recomienda tomar la cápsula al mediodía o por la tarde.

En caso de persistir excesivamente con los síntomas, al cabo de 2 o 3 horas tomar otra cápsula. No superar la dosis de 1 cápsula al día si se puede evitar.

Si los síntomas empeoran o si persisten después de 15 días, debe consultar al médico.

#### **Si toma más Nenucaps de lo que debe**

Si ha tomado más Nenucaps de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 93 579 54 30, indicando el medicamento y la cantidad utilizada. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

#### **Si olvidó tomar Nenucaps**

No sobrepase la dosis diaria recomendada para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Poco frecuentes:** Puede causar reacciones alérgicas, ocasionar somnolencia y provocar problemas gastrointestinales.

**Muy raras:** Puede ocasionar irritación en la piel y ojos con el contacto directo del contenido de la cápsula, problemas mutágenos o genotóxicos, reacciones alérgicas, sensibilidad, efectos realmente graves o potencialmente mortales y resultar nocivo.

#### **Comunicación efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


Si nota síntomas de alergia (hipersensibilidad), interrumpir la toma de Nenucaps.

#### **5. CONSERVACIÓN DE NENUCAPS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Mantener a temperatura ambiente y alejado de la luz. Conservar preferiblemente en el envase original.

No utilice Nenucaps después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el punto **SIGRE**  de la farmacia. En caso de duda consulte a su farmacéutico de cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

##### **Composición de Nenucaps**

- Los principios activos son Linalool y levomenol.
- Los excipientes son gelatina animal, lecitina, manteca de cacao, aceite de oliva y glicerina.

##### **Aspectos del producto y contenido del envase**

Nenucaps se presenta en un envase de vidrio transparente, conteniendo 20 cápsulas blandas con recubrimiento de gelatina.

##### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:**

Nenufarm, S.L.- C/Garbí, 0 - 08150, Parets del Vallès, Barcelona, España.

##### **Responsable de la fabricación:**

Nenufarm, S.L.- C/Garbí, 0 - 08150, Parets del Vallès, Barcelona, España.

##### **Fecha de la última revisión de este prospecto:** Abril de 2023.



**ANNEX VIII: ASSAIG D'UNIFORMITAT DE MASSA. LÍMITS ESTABLERTS**

<b>Massa neta del contingut de les càpsules</b>	<b>Desviació en percentatge</b>	<b>Nombre de càpsules</b>
<b>&lt; 300 mg</b>	<b>± 10.0</b>	<b>Mínim 18</b>
	<b>± 20.0</b>	<b>Màxim 2</b>
<b>&gt; o = 300 mg</b>	<b>± 7.5</b>	<b>Mínim 18</b>
	<b>± 15.0</b>	<b>Màxim 2</b>

