

# Introducción a los comprimidos

---

TEMA 4

*Calvo B, Esquisabel A, Hernández R, Igartua M*

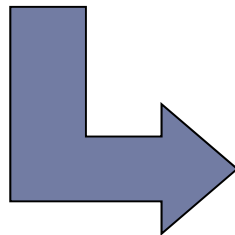
Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. OCW-2015

---

## ÍNDICE

- 1.- Definición.
- 2.- Ventajas e inconvenientes.
- 3.- Clasificación de los comprimidos
- 4.- Excipientes utilizados en la elaboración de los comprimidos

**Son FF sólidas de forma variada generalmente cilíndrica, que se obtienen por compresión, compactación o agregación de partículas en forma de polvo o granulado.**



Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License  
[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Four\\_colors\\_of\\_pills.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Four_colors_of_pills.jpg)

- 1. Se incluyen uno o varios fármacos**
- 2. Pueden estar recubiertos: gastrorresistentes, grageas,..**
- 3. Utilización: 40-70% del total de formas de dosificación**
- 4. Vías administración: oral, vaginal, subcutánea, ...**
- 5. Acción:**
  - 1. Generalmente sistémica**
  - 2. A veces acción local: antisépticos, antifúngicos, corticoides.**
- 6. Forma y tamaño**

## Forma y tamaño

**Diámetro: 5-17 mm**

**Tamaño: 0,1-1 g**

**Marcas en superficie: identificación o división de la forma farmacéutica**



Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Attribution/Share-Alike License  
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Comprimidos.jpg?uselang=es>

## **VENTAJAS**

- 1) Dosificación (exactitud, divisibles)**
- 2) Enmascaramiento caracteres organolépticos desagradables (recubrimiento, colorantes, ...)**
- 3) Fácil manejo y administración por parte del paciente**
- 4) Pocas incompatibilidades**
- 5) Estabilidad física y química**

## **INCONVENIENTES**

- 1) Administración a: lactantes, pacientes estado coma**

***Comprimidos orales para ingestión***

- Comprimidos convencionales**
- Comprimidos masticables**
- Comprimidos multicapa**
- Comprimidos recubiertos**
- Comprimidos gastrorresistentes**
- Comprimidos de liberación modificada**

***Comprimidos que se mantienen en la cavidad oral***

- Comprimidos bucales**
- Comprimidos sublinguales**
- Comprimidos bucodispersables**
- Comprimidos para chupar**
- Comprimidos mucoadhesivos**

***Comprimidos administrados por otra vías***

- Comprimidos vaginales**
- Comprimidos de implantación s.c.**

***Comprimidos destinados a dispersarse o disolverse antes de la administración***

- Comprimidos efervescentes**
- Comprimidos solubles**
- Comprimidos dispersables**

**1. Compresión directa de mezcla del P.A. con excipientes**

**2. Compresión granulado**



## PRINCIPIO ACTIVO

Estudios de preformulación (incompatibilidades, estabilidad, punto de fusión, solubilidad, tamaño de partícula,...) y farmacológicos (establecimiento de la dosis)

forma, tamaño y peso

### *Características exigidas al material a comprimir*

Capacidad de fluir libremente

Cohesividad

Lubricación



**EXCIPIENTES**

***Manipulación y compresión (flujo, cohesividad,..)***

DILUYENTES

AGLUTINANTES

DESLIZANTES

LUBRICANTES

***Características físicas y biofarmacéuticas***

DISGREGANTES

HUMECTANTES

ESTABILIZANTES

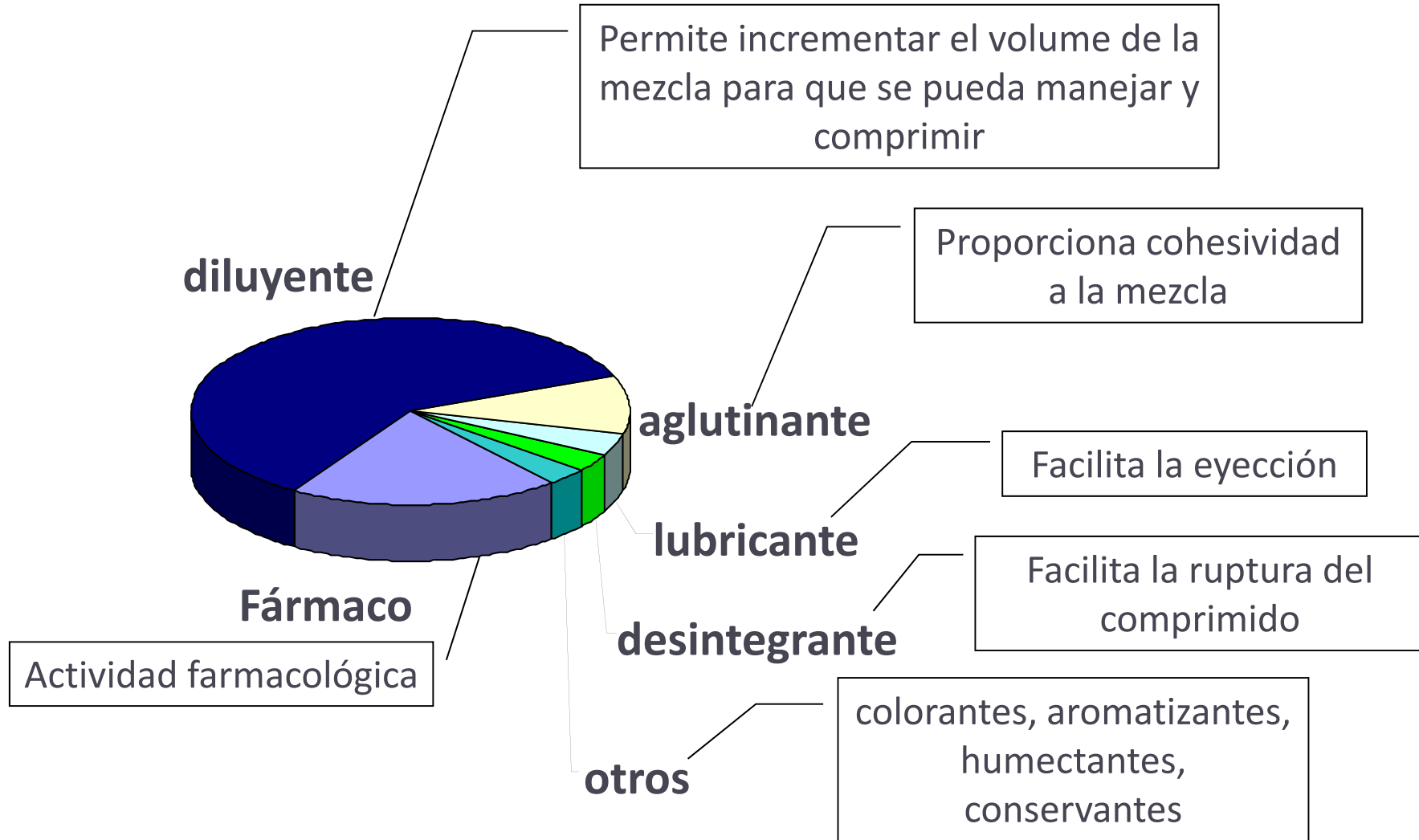
AROMATIZANTES

COLORANTES

EDULCORANTES



¿Qué hay en un comprimido?



## Función

Tamaño (proporcionar un volumen adecuado, en formulaciones de principios activos muy potentes que se usan a bajas dosis).

## Características

Química y fisiológicamente inerte

Buena capacidad de compresión

Fácilmente digerible, barato, sabor tolerable

*Precaución con la humedad en equilibrio*

**SOLUBLES**

**LACTOSA**

**SACAROSA**

**MANITOL**

**INSOLUBLES**

**ALMIDON Y DERIVADOS**

**CELULOSA MICROCRISTALINA**

**FOSFATO DICÁLCICO**

## LACTOSA

Sabor agradable

Soluble en agua

Baja capacidad de adsorber humedad

Buena cohesión

*Desventaja:*

mal flujo

*Lactosa “spray-dried”*

*especificación en envase: excipiente de declaración obligatoria*

## **SACAROSA**

Hidrosoluble (propiedades disgregantes)

Fuertes propiedades aglutinantes

Uso en comprimidos masticables

## **MANITOL**

Comprimidos masticables

Sensación de frescor

No higroscópico

(Vit C, Vit B12, ácido acetil salicílico .....)

Pearlitol<sup>®</sup>: sirve para compresión directa

## **CELULOSA MICROCRISTALINA**

Buenas propiedades de compresión,  
disgregante, poco lubricante

Avicel®

## **FOSFATO DICÁLCICO**

Insoluble en agua

Buenas propiedades de flujo

Emcompress® i i ojo perfil liberación i i



## ALMIDÓN

Insoluble

Bajo precio

Propiedades : disgregantes, adsorbentes,  
aglutinantes

Inconveniente: absorbe humedad

Derivados: Almidón pregelatinizado  
(Starch 1500<sup>®</sup>)

*especificación en envase: excipiente de declaración obligatoria*

	A	B	C	D	E	F	G
Lactosa	3	2	4	2	1	2	3
Lactosa desecada	3	5	4	3	1	2	4
Lactosa anhidra	2	3	4	4	5	2	4
Sacarosa	4	3	5	4	4	1	4
Almidón	2	1	0	4	3	3	3
Starch 1500 <sup>®</sup>	3	2	2	4	3	2	4
Fosfato dicálcico	3	4	1	2	1	2	5
Emcompress <sup>®</sup>	3	4	0	4	1	1	5
Avicel <sup>®</sup>	5	1	0	2	0	4	5

Escala de 0 (nula) a 5 (buena/alta). A: compresibilidad, B: flujo, C: Solubilidad, D: disgregación, E: Higroscopicidad, F: Lubrificación, G: Estabilidad

## **Celulosa microcristalina**

Avicel<sup>®</sup>

## **Fosfato dicálcico**

Encompress<sup>®</sup>

## **Lactosa**

Tabletose<sup>®</sup>

## **Manitol**

Pearlitol<sup>®</sup>

## **Almidón pregelatinizado**

Starch 1500<sup>®</sup>

## Efectos

### *beneficiosos*

aumento de la resistencia a la fractura  
disminución de la friabilidad

### *perjudiciales*

aumento del tiempo de disgregación  
disminución de la velocidad de disolución

## Métodos de incorporación

1. En seco
2. En seco, después añadir el solvente
3. En solución concentrada, posteriormente adición del resto del solvente
4. En solución, a la concentración deseada

## **DE ORIGEN NATURAL**

**ALMIDÓN**

**SACAROSA**

**GELATINA**

## **DE ORIGEN SINTÉTICO**

**POIVINILPIRROLIDONA (PVP)**

**DERIVADOS DE CELULOSA**

## DE ORIGEN NATURAL

### ALMIDÓN

Poder aglutinante pequeño y propiedades disgregantes

### SACAROSA

Se usa generalmente en forma de solución

### GELATINA

## DE ORIGEN SINTÉTICO

### PVP

Soluble en agua y alcohol

En seco

### DERIVADOS DE CELULOSA

MC (Metilcelulosa)

EC (Etilcelulosa)

HPMC (Hidroxipropilmetilcelulosa)

NaCMC (Carboximetilcelulosa sódica)



<b>NOMBRE</b>	<b>%</b>	<b>Solventes</b>
Gelatina	1-4	agua
Sacarosa	2-20	agua
Almidón	1-4	agua
MC	1-4	agua
CMCNa	1-4	agua
EC	0,5-2	alcohol
HMC	1-4	agua, alcohol-agua
PVP	2-5	agua, alcohol-agua

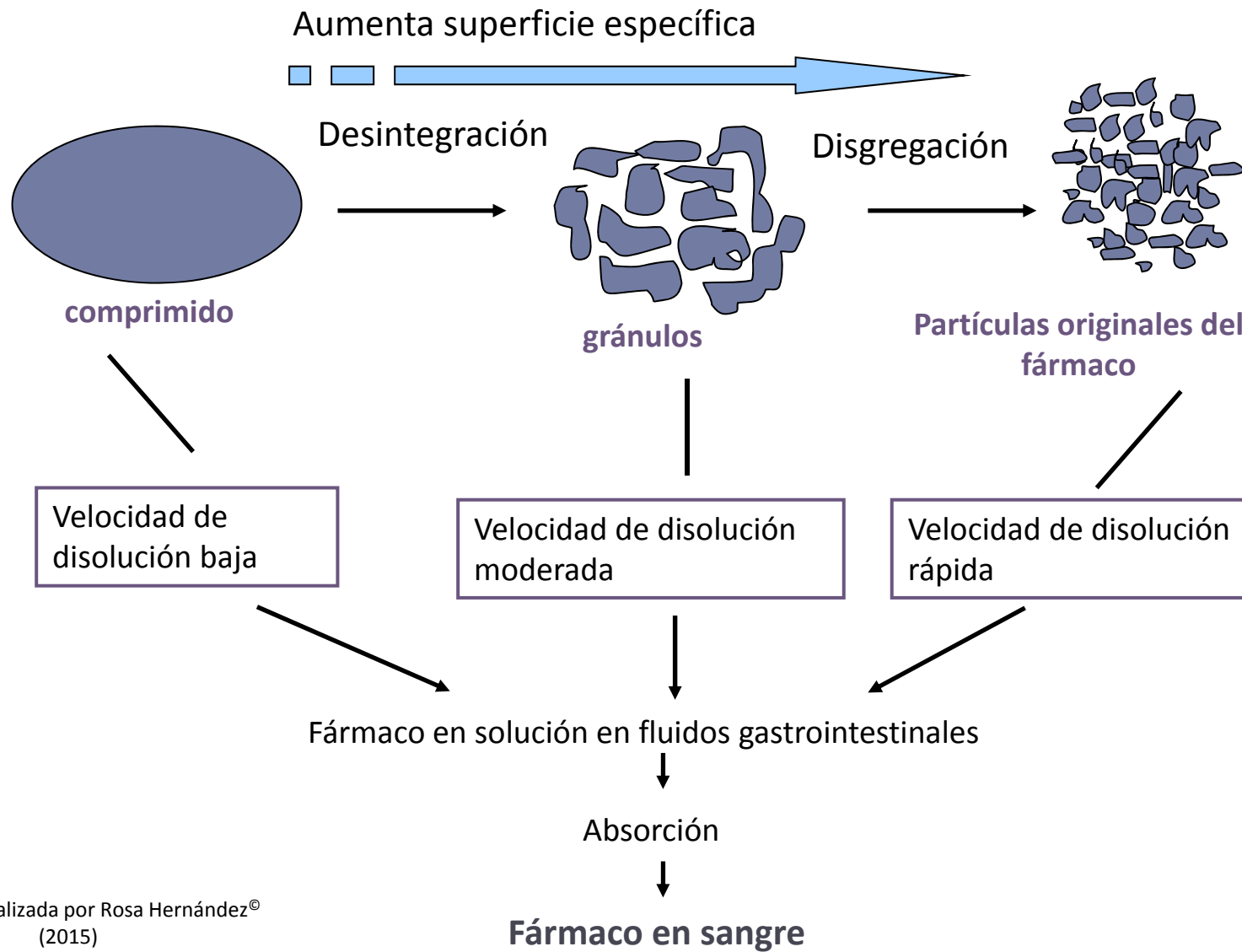


Ilustración realizada por Rosa Hernández®  
(2015)

## Métodos de incorporación en comprimidos obtenidos mediante granulación

1. Mezclarlos con el resto de componentes y granular
2. Añadir en seco sobre el granulado
3. 2/3 intragranular y 1/3 extragranular

## Mecanismos de actuación

1. Aumentando el volumen
2. Disolviéndose en agua
3. Reaccionando con el agua

## 1. Aumentando el volumen

Almidón y derivados

Buenas propiedades y bajo coste

5-15% del peso del comprimido

Almidones modificados:

almidón glicolato sódico :(Primojel<sup>®</sup> y Explotab<sup>®</sup>) (2-5%)

almidón pregelatinizado (5-10%)

## 1. Aumentando el volumen

Derivados de celulosa

Avicel<sup>®</sup> (5-15%)

CMCNa (5-10%)

Croscarmelosa sódica (Ac-Di-Sol) (2-3%)

MC (1-10%)

Resinas de intercambio catiónico (Amberlita IRP 88<sup>®</sup>)

Crospovidona (Kollidon CL<sup>®</sup>)

## 2. Acción capilar

Cloruro sódico

Lactosa

## 3. Formación de un gas

Bicarbonato o carbonato Na + ácido orgánico (10%)

cítrico anhidro

citrato monosódico

fumárico, láctico, tartárico



- ❖ *Deslizantes*: facilitan el flujo al disminuir la fricción entre gránulos.
- ❖ *Antiadherentes*: evitan la adherencia de los gránulos a los punzones.
- ❖ *Lubricantes*: reducen los efectos de fricción entre el comprimido y las paredes de la matriz durante el proceso de eyección.



	C	Propiedades deslizantes	Propiedades antiaherentes	Propiedades lubricantes
Esteratos metálicos	$\leq 1$	Pobre	Buena	Excelente
Talco	1-5	Buena	Excelente	Pobre
Ác esteárico	1-5	Nada	Pobre	Buena
Ceras alto Punto fusión	3-5	Nada	Pobre	Excelente
Almidón maíz	5-10	Excelente	Excelente	Pobre

*Propiedades de algunos agentes antifricción utilizados en la preparación de comprimidos*

*Consideraciones generales:*

1. Confieren brillo y ausencia de tacto pulverulento
2. Adición sobre el granulado seco
3. Mejores propiedades cuanto menor tamaño de partícula

## **DESLIZANTES**

A.- Aquellos que hacen a las superficies de las partículas del polvo más regulares.

*Derivados de la sílice*

B.- Aquellos que forman una capa protectora sobre las partículas, oponiéndose, a las cargas de la electricidad estática.

*Talco, Estearato magnésico.*

## ***ANTIADHERENTES***

Talco

Derivados de silicio: Aerosil<sup>®</sup>

Estearatos metálicos (Ca, Mg)

Estearil fumarato sódico

Almidón

Sustancias hidrosolubles: laurilsulfato sódico

## ***LUBRICANTES***

***Acido esteárico y sus sales cálcica y magnésica***  
incompatibles con aminofilina, anfetamina, ácido  
acetilsalicílico,...

### ***Talco***

abrasivo

trazas de hierro

## ***LUBRICANTES SOLUBLES***

### ***Sales orgánicas de sodio***

(acetato, benzoato, oleato) (>4%)

*sabor desagradable.*

### ***PEG de alto peso molecular***

(Carbowax 4000 y 6000)

### ***Agentes surfactantes,***

alquilsulfonatos (LSS)

## ***Pigmentos sintéticos***

### ***Lacas***

(pigmentos adsorbidos, sobre hidróxido de aluminio)

## ***Colorantes naturales y derivados***

## **¿COMO SE INCORPORAN?**

***Pigmentos sintéticos: como dispersión en el agente humectante***

***Lacas :como polvos secos junto con parte del diluyente***

***PRECAUCIONES SI SE USA GRANULACIÓN HÚMEDA***

***Secado baja T                      moteado***





<b>Características</b>	<b>Lacas</b>	<b>Pigmentos</b>
Solubilidad	Insoluble en >> solventes	Soluble en agua, propilenglicol y glicerina
Contenido de pigmento puro	10-40%	90-93%
% utilizado	0,1-0,3%	0,01-0,03%
Tamaño partícula	<0,5 $\mu$ m	1,7-75 $\mu$ m
Estabilidad a la luz	Mejor	Buena
Estabilidad al calor	Mejor	Buena

*Diferencias entre lacas y pigmentos*

*Amarillo de quinoleina o tartracina: **amarillo***

*Eritrosina: **rojo***

*Indigotina: **azul***

*Clorofilas: **verde***

*Marrón chocolate o caramelo: **marrones***

Fenoles: mentol, timol, eugenol

Aldehidos aromáticos

Esencias frutales

Chocolate: para enmascarar sabores desagradables

## ***EDULCORANTES***

### *PODER EDULCORANTE BAJO*

Lactosa, Manitol, Sacarosa,... (sabor dulce)

### *PODER EDULCORANTE MEDIO Y ALTO*

SACARINA

ASPARTAMO

CLICLAMATO

### *PODER EDULCORANTE MUY ALTO*

NEOHESPERIDINA

***FAVORECEN LA CAPTACIÓN DE AGUA***

**LAURILSULFATOSÓDICO  
TWEEN**

**Comprimido obtenido por compresión directa. Fármaco de dosis baja y altamente soluble**

FÓRMULA	%	USO
Clorhidrato de difenhidramina	10,0	Fármaco
Celulosa microcristalina (Avicel© PH 102)	25,0	Diluyente
Lactosa	62,2	Diluyente
Croscarmelosa sódica (Ac-di-Sol)	2,0	Disgregante
Dióxido silícico coloidal	0,2	Deslizante
Estearato magnésico	0,3	Lubricante
Ácido esteárico	0,3	Lubricante

**Comprimido obtenido mediante granulación vía húmeda. Fármaco de dosis alta y parcialmente soluble**

FÓRMULA	%	USO
Teofilina anhidra	30,0	Fármaco
Lactosa anhidra	65,5	Diluyente
Croscarmelosa sódica (Ac-Di-Sol)	3,00	Disgregante
Ácido esteárico	1,00	Lubricante
Líquido para la granulación (Solución de PVP al 10%)	c.s.	Aglutinante