

Introducción a los comprimidos

TEMA 4

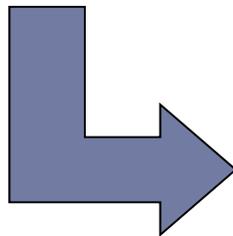
Calvo B, Esquisabel A, Hernández R, Igartua M

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

- 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

Lubrificación



EXCIPIENTES

Manipulación y compresión (flujo, cohesividad,..)

DILUYENTES

AGLUTINANTES

DESLIZANTES

LUBRICANTES

Características físicas y biofarmacéuticas

DISGREGANTES

HUMECTANTES

ESTABILIZANTES

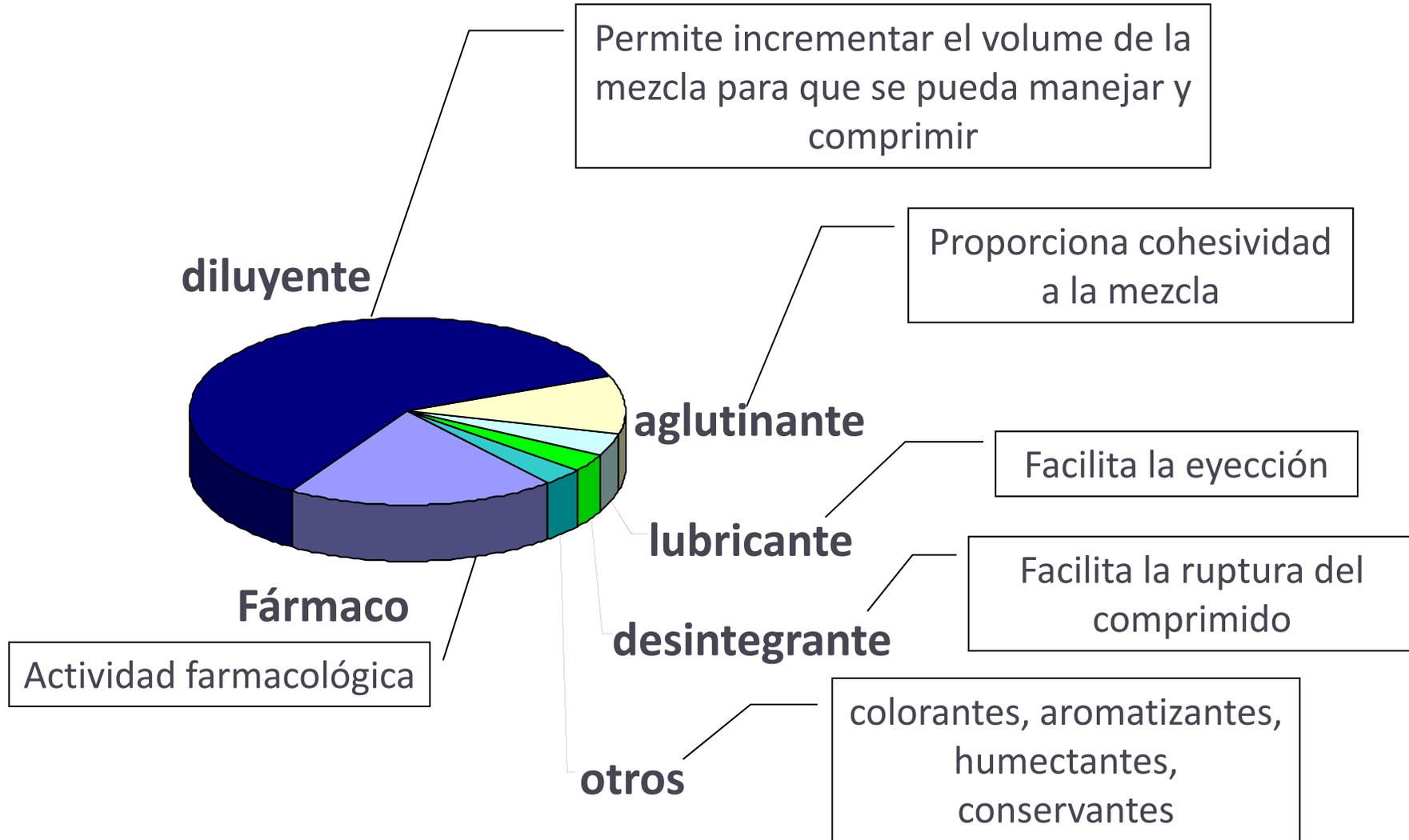
AROMATIZANTES

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[®]: 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[®])

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 [®]	3	2	2	4	3	2	4
Fosfato dicálcico	3	4	1	2	1	2	5
Emcompress [®]	3	4	0	4	1	1	5
Avicel [®]	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: Lubricación, G: Estabilidad

Celulosa microcristalina

Avicel®

Fosfato dicálcico

Encompress®

Lactosa

Tabletose®

Manitol

Pearlitol®

Almidón pregelatinizado

Starch 1500®

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)

NOMBRE	%	Solventes
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

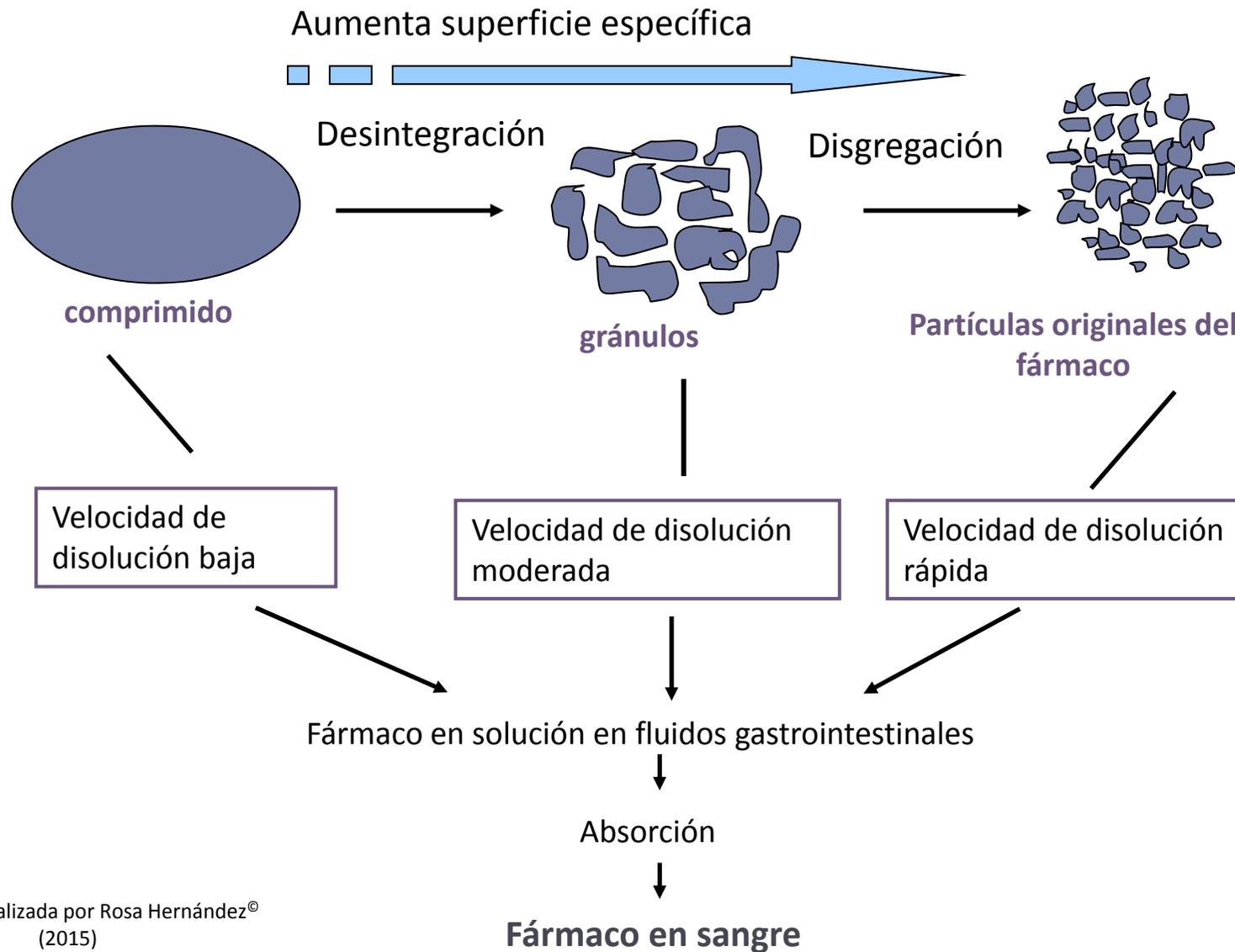


Ilustración realizada por Rosa Hernández®
(2015)

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[®] y Explotab[®]) (2-5%)

almidón pregelatinizado (5-10%)

1. Aumentando el volumen

Derivados de celulosa

Avicel[®] (5-15%)

CMCNa (5-10%)

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

MC (1-10%)

Resinas de intercambio catiónico (Amberlita IRP 88[®])

Crospovidona (Kollidon CL[®])

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	≤ 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®

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



Características	Lacas	Pigmentos
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 μ m	1,7-75 μ 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