

# Métodos de obtención de comprimidos

TEMA 5

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

Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. OCW-2015

- 1.- Métodos de obtención de comprimidos.
- 2.- Máquinas de comprimir.
- 3.- Análisis físico de la compresión.
- 4.- Defectos que pueden aparecer en los comprimidos y causas que los provocan.

Por compresión directa

Por compresión de un granulado

- Vía húmeda
- Vía seca
- Por fusión

## Por compresión directa

- Se reduce el t de producción



< coste

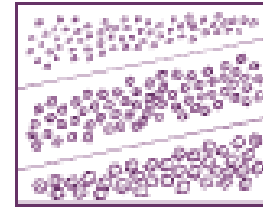
nº de fases reducido

- Puede mejorar la estabilidad del producto
- El comprimido se disgrega en las partículas iniciales, no en gránulos, se aumenta el área superficial, lo cual puede originar una mayor velocidad de liberación del fármaco

- Diferencias de densidad y tamaño de los componentes de la mezcla



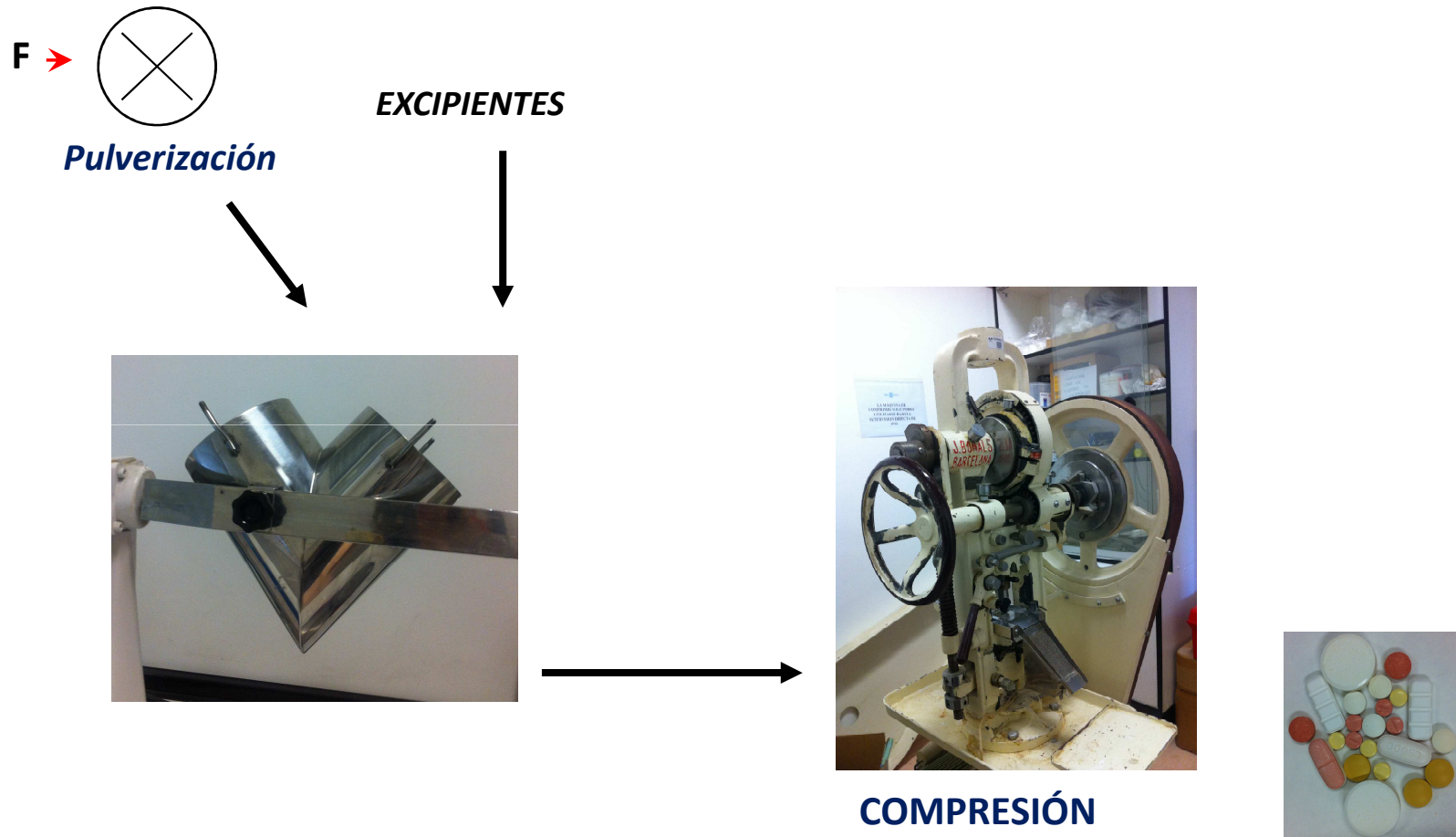
estratificación



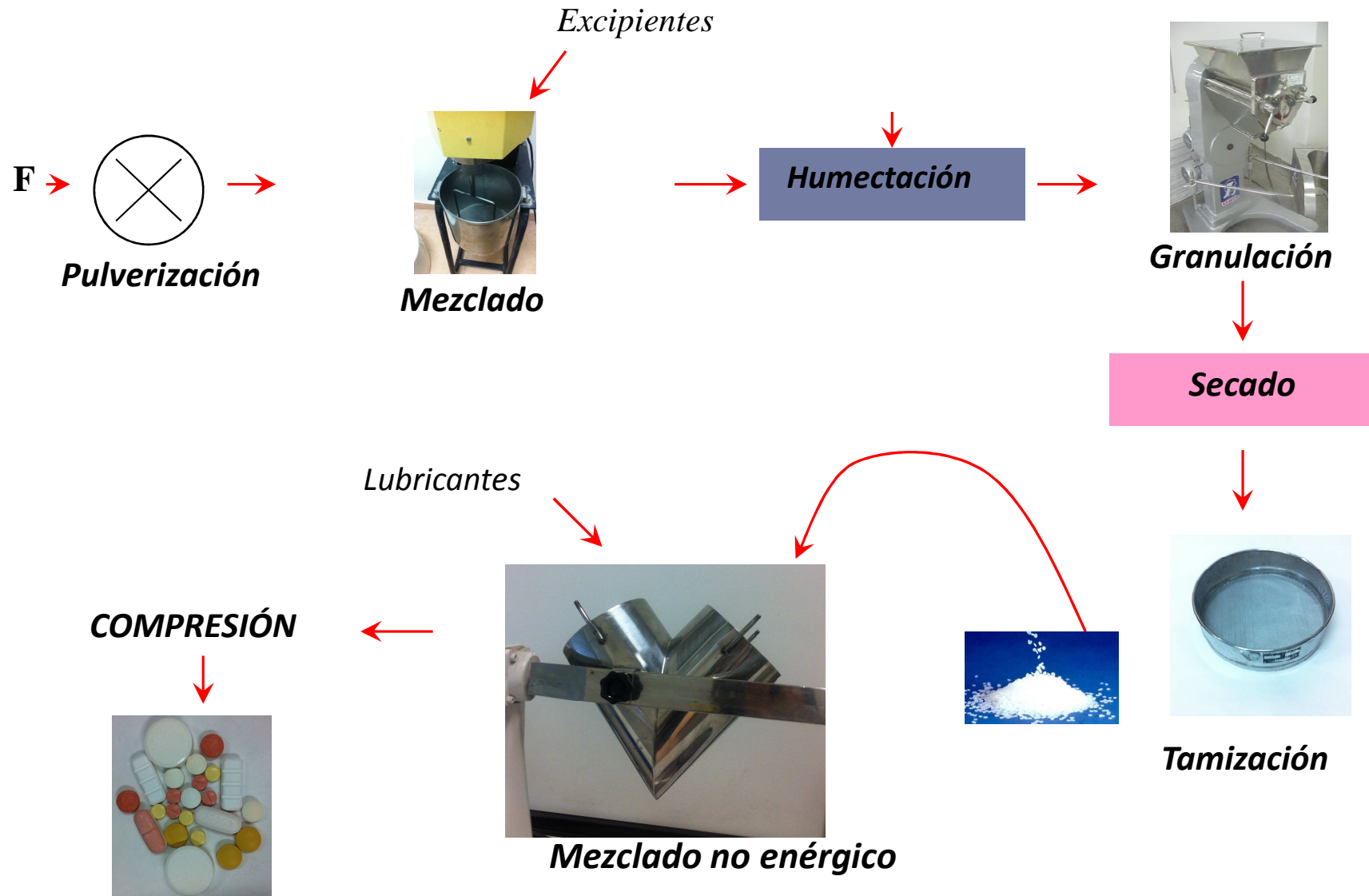
problemas de uniformidad de D

- Fármacos D altas que no comprimen (paracetamol, aspirina, ác ascórbico,... , se pueden comprar pregranulados)
- Se produce gran cantidad de polvo y se generan cargas electrostáticas

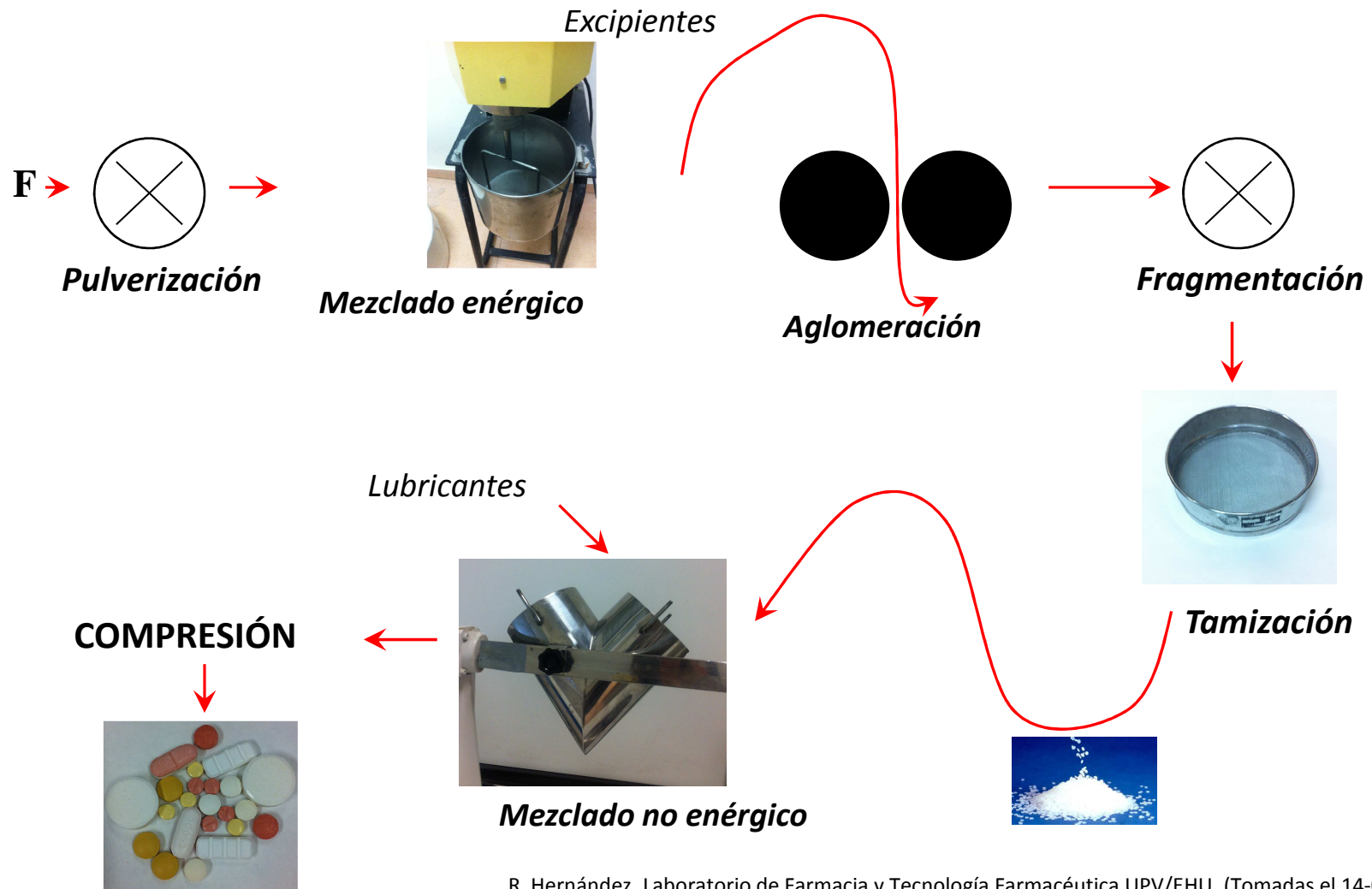




# Granulación por vía húmeda: proceso tradicional



R. Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)



R. Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)



## **Aglutinante sólido Punto de Fusión 50-80°C :**

**PEG, Compritol, Precirol, Gelucire, Ac Esteárico,**

- Adicionar en sólido, funde al incrementar T
- Adicionar después de fundir

## **FASES:**

**Amasado mezcla (aglutinante)**

**Granulación**

**Tamización**

## EXCÉNTRICAS



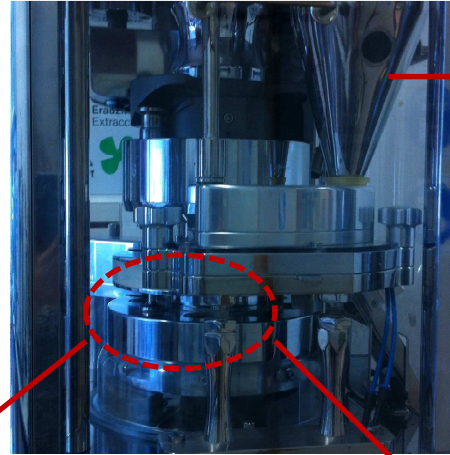
***DE TOLVA MÓVIL***

## ROTATIVAS



***DE TOLVA FIJA***

## Elementos de la máquina de comprimir



**TOLVA**



**PUNZONES**

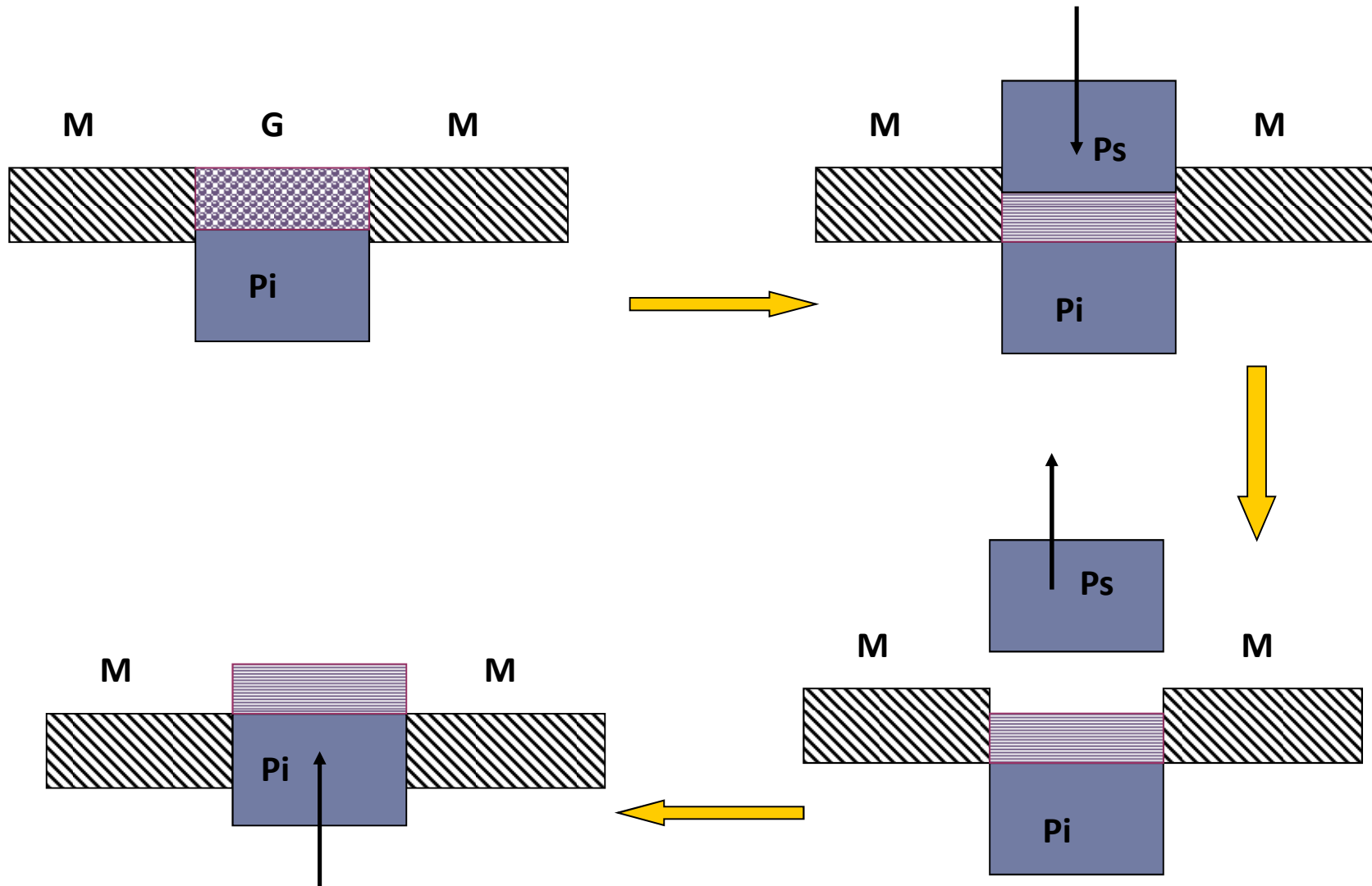


**MATRIZ**

R. Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)

- 1. DESCENSO DEL PUNZÓN INFERIOR DENTRO DE LA MATRIZ**
- 2. APLICACIÓN DE FUERZA POR DESCENSO DEL PUNZÓN SUPERIOR**
- 3. ASCENSO DEL PUNZÓN SUPERIOR**

## Etapas del proceso de compresión en una máquina de comprimir excéntrica



**M:** matriz, **G:** granulada, **Ps:** punzón superior, **Pi:** punzón inferior

Ilustración realizada por Rosa Hernández<sup>©</sup>  
(2015)

SE UTILIZAN EN DESARROLLO GALÉNICO

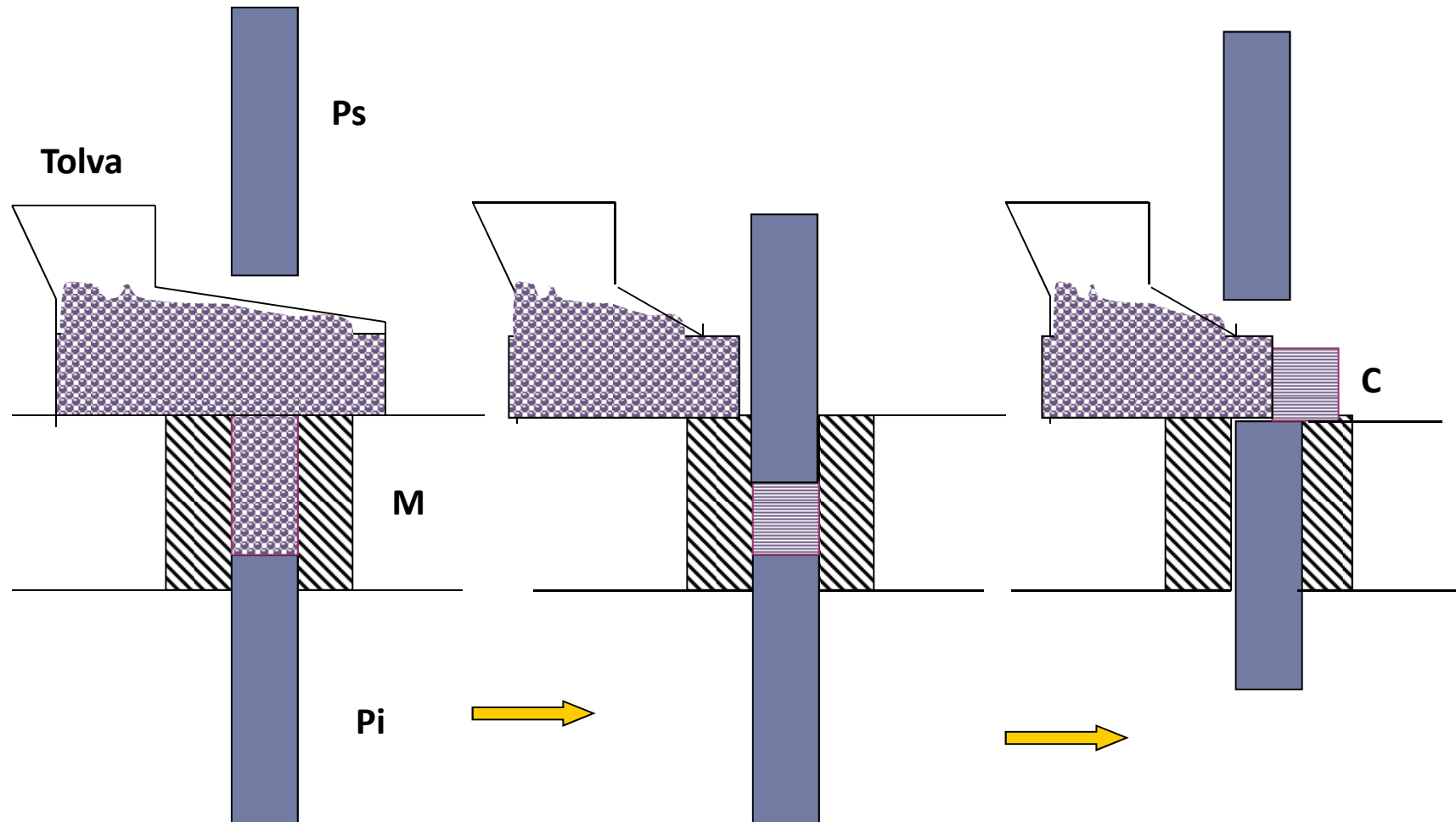


Detalle de la tolva situada en la parte trasera de la máquina



Rosa Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)

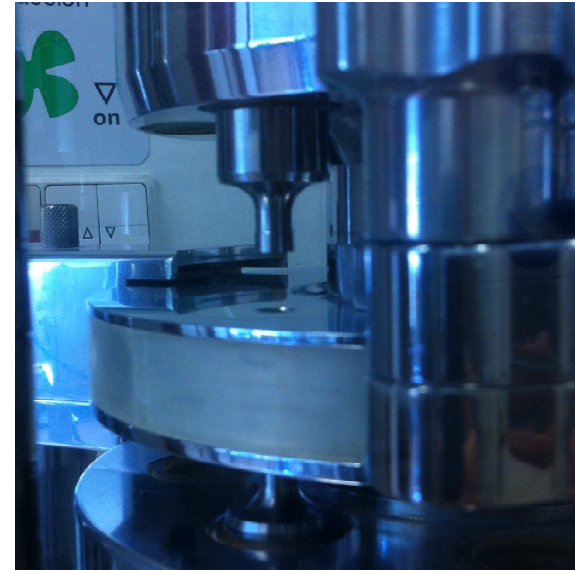
## Máquina de comprimir excéntrica



*M: matriz, G: granulada, Ps: punzón superior, Pi: punzón inferior, C: comprimido*

Ilustración realizada por Rosa Hernández®  
(2015)

## Máquina de comprimir rotativa

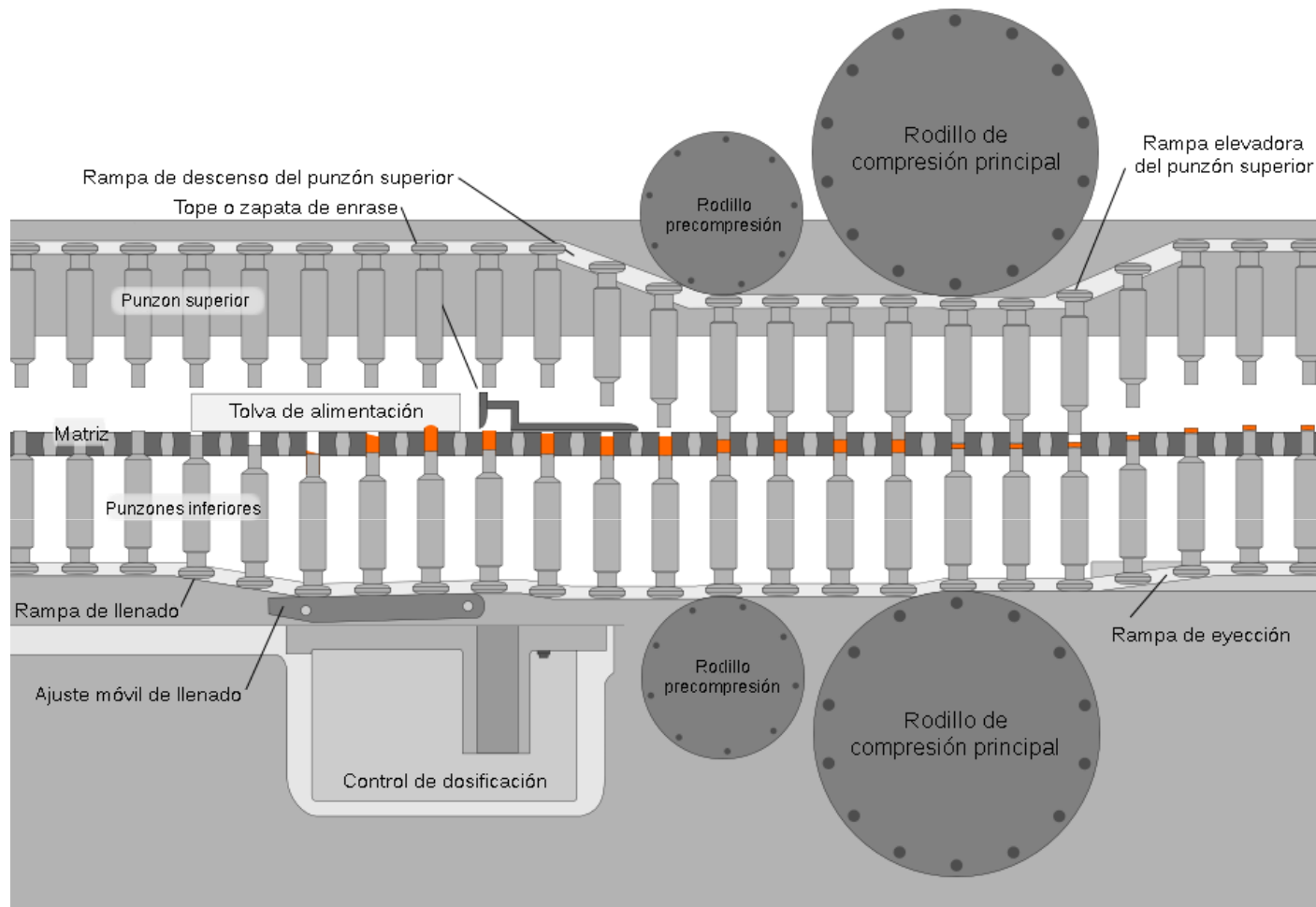


Detalle de un punzón y su correspondiente matriz

Rosa Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)



## Máquina de comprimir rotativa

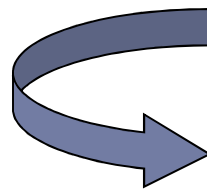


Jeff Dahl. Publicada en Wikimedia Commons con licencia Creative Commons Genérica de Atribución/Compartir-Igual 3.0 [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animacion\\_maquina\\_comprimir\\_rotatoria.gif](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animacion_maquina_comprimir_rotatoria.gif) (consultada el 09-04-15)

## **MÁQUINAS INSTRUMENTADAS**

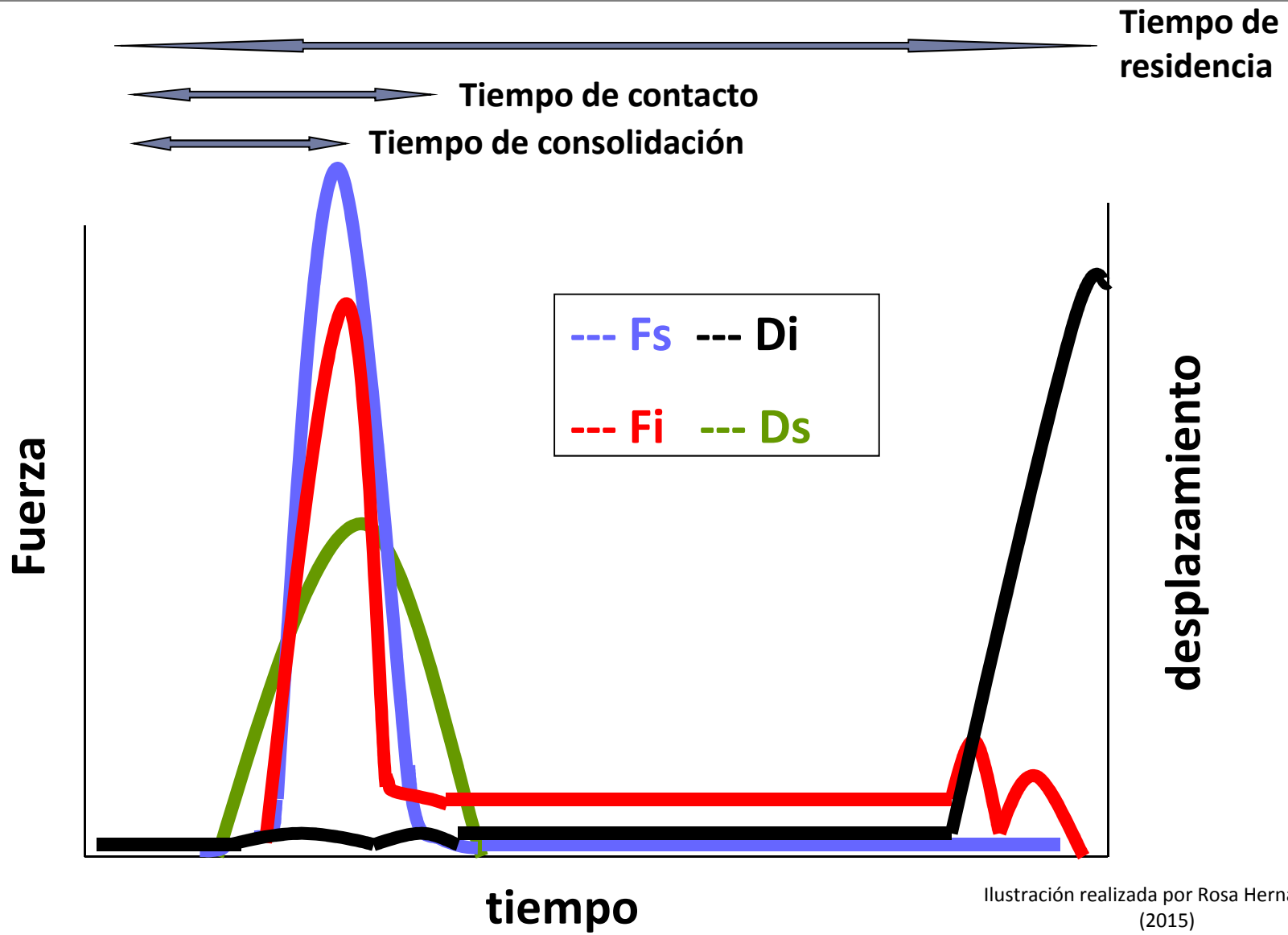
- *DETERMINACIÓN DE FUERZAS QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO.*
- *DETERMINACIÓN DE LA POSICIÓN DE LOS PUNZONES.*

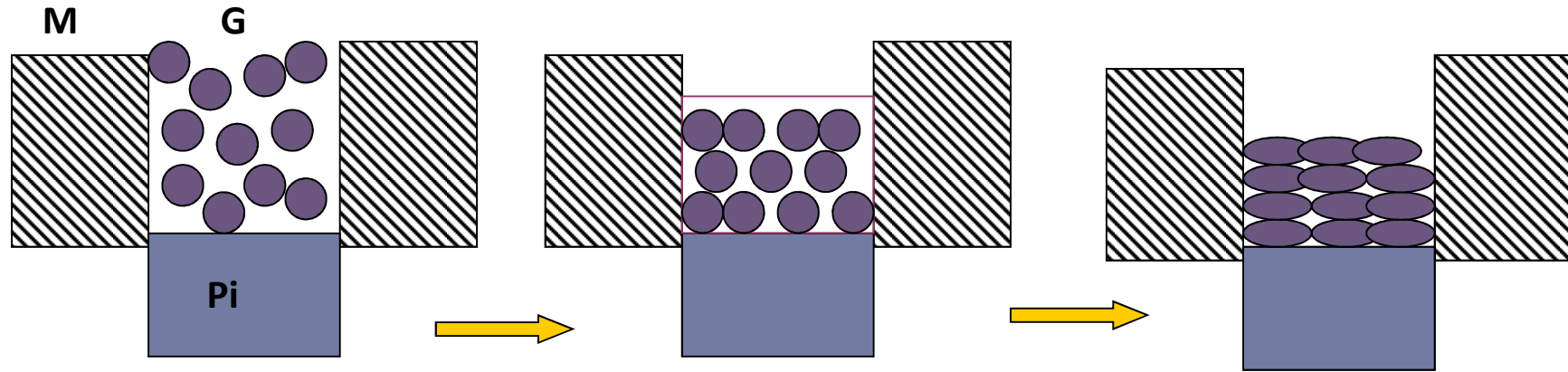
*TRANSDUCTORES PIEZOELÉCTRICOS*



*REGISTRO GRÁFICO*

Magnitudes medidas durante el ciclo de compresión en una máquina de comprimir excéntrica





**REORDENAMIENTO (FRAGMENTACIÓN) + DEFORMACIÓN**

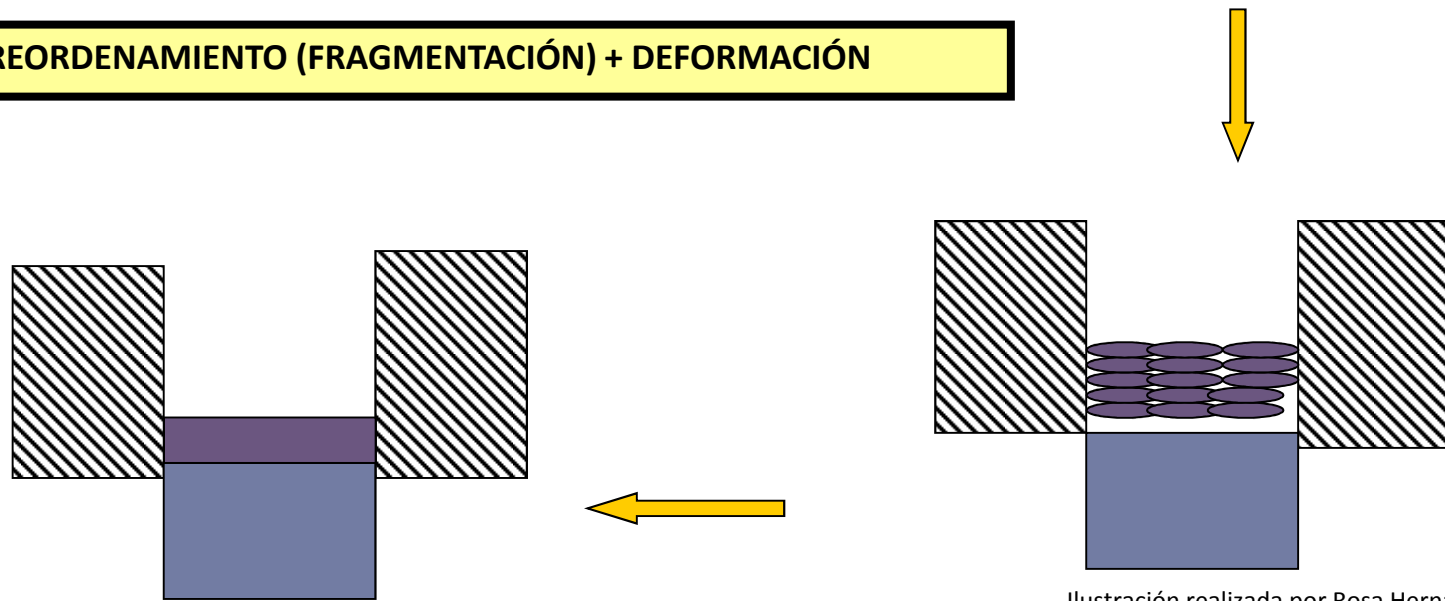
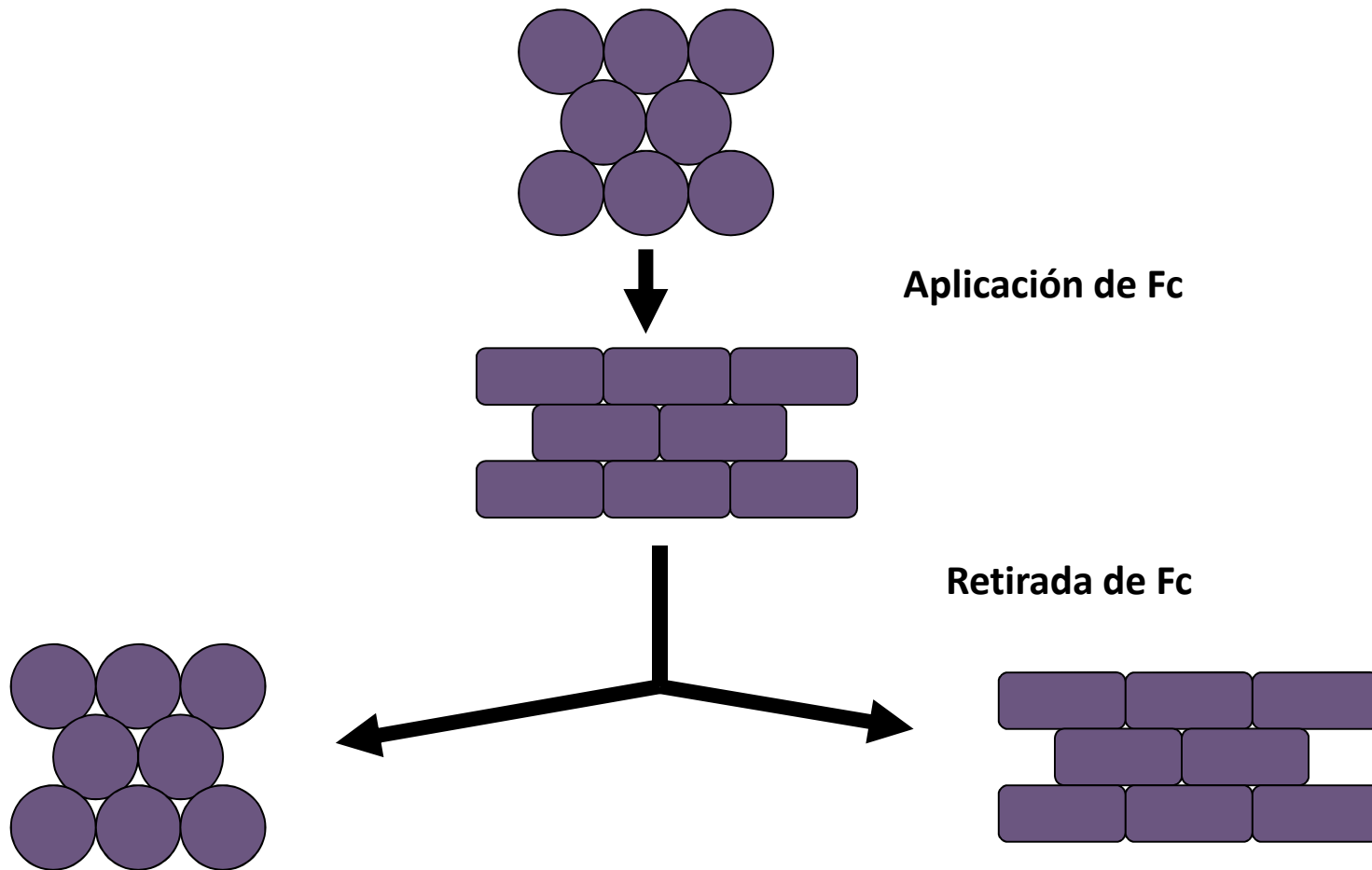


Ilustración realizada por Rosa Hernández®  
(2015)

*M: matriz, G: granulado, Ps: punzón superior, Pi: punzón inferior*



**Deformación elástica las partículas recuperan su forma original**

**Deformación plástica las partículas permanecen deformadas**

# **MODELOS DE COMPRESIÓN**

## **1. MODELOS EMPÍRICOS**

## **2. ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE COMPRESIÓN FUERZA-DESPLAZAMIENTO**

## Evaluación de la importancia relativa de los procesos:

*reordenamiento*

*deformación*

*fragmentación*

$$\ln \frac{1}{1-D} = K P + A$$

**K y A:** constantes

**D:** densidad relativa ( $D_{\text{aparente}}/D_{\text{real}}$  de un material cuando se somete a la acción de una presión P)

**1/(1-D):** inverso de la porosidad y constituye un índice del grado de densificación del material.

a **P bajas o intermedias**: tramo curvilíneo

**reordenación**  
**fragmentación**

**Da**: valor de empaquetamiento más cerrado posible del material

Si **Da=Do**, al aumentar P únicamente fenómenos de **deformación**

**Da - Do**: procesos de **reordenamiento y fragmentación**

Pendiente = (**K**) **deformación**

(facilidad con la q el material experimenta reducciones volumétricas por deformación)

“presión media de deformación” (**Py**):

$$P_Y = \frac{1}{K}$$

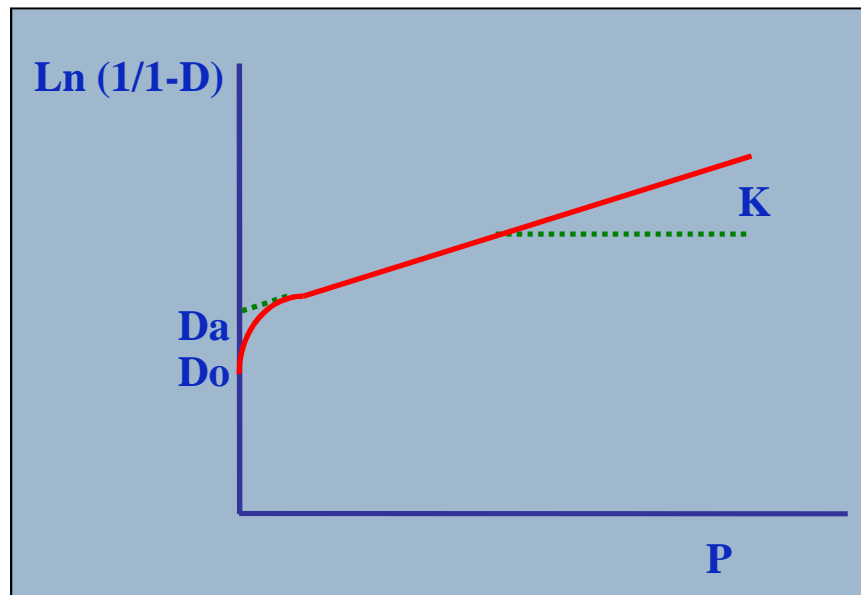
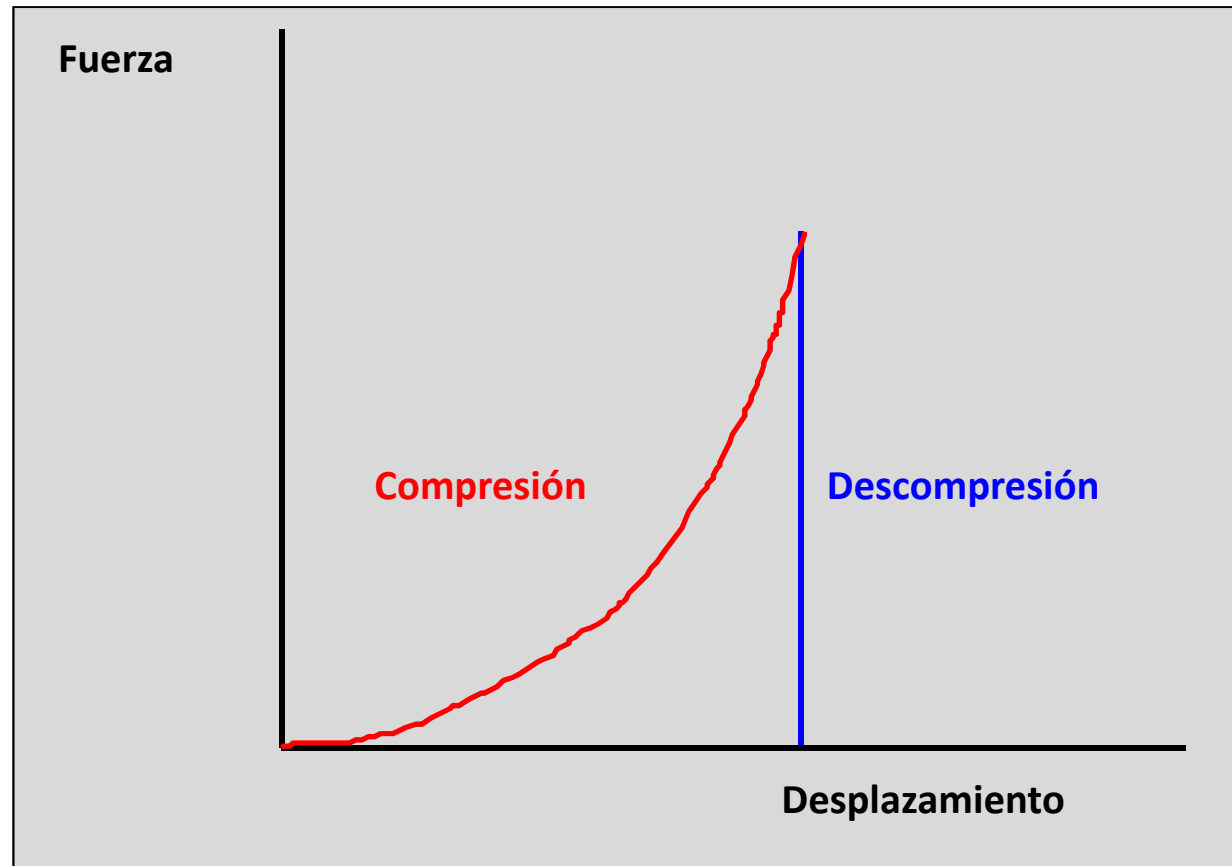


Ilustración realizada por Rosa Hernández®  
(2015)

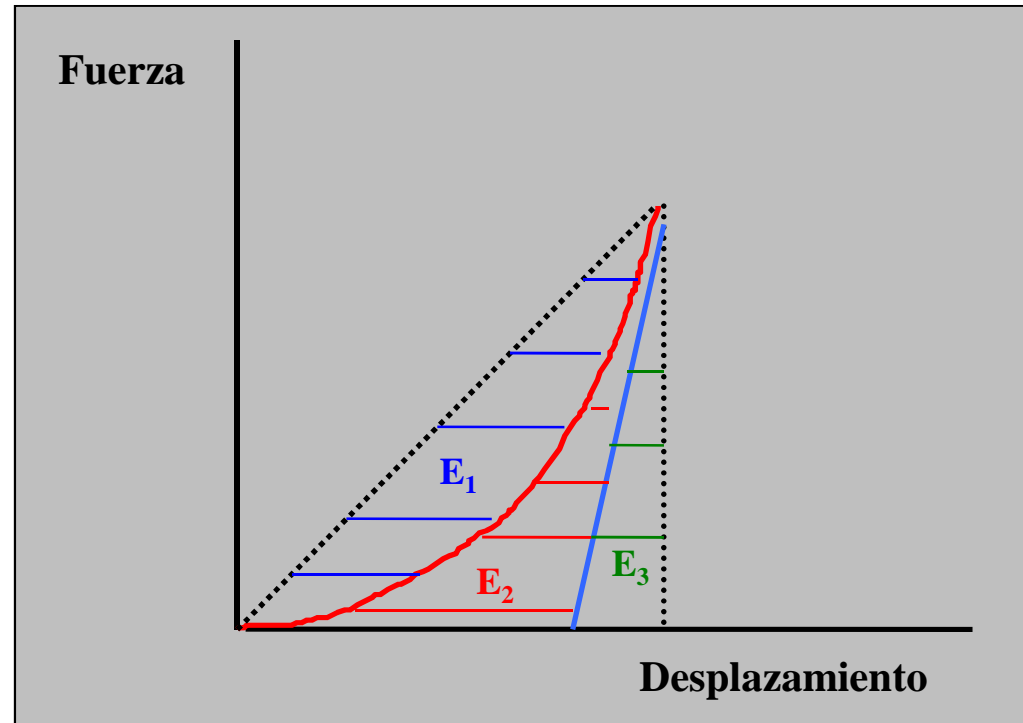


PARA CARACTERIZAR EL TIPO DE DEFORMACIÓN: PLÁSTICA O ELÁSTICA



**Curva de compresión fuerza-desplazamiento**

Ilustración realizada por Rosa Hernández<sup>©</sup>  
(2015)



### Áreas asociadas a las curvas de compresión fuerza-desplazamiento (valores de E)

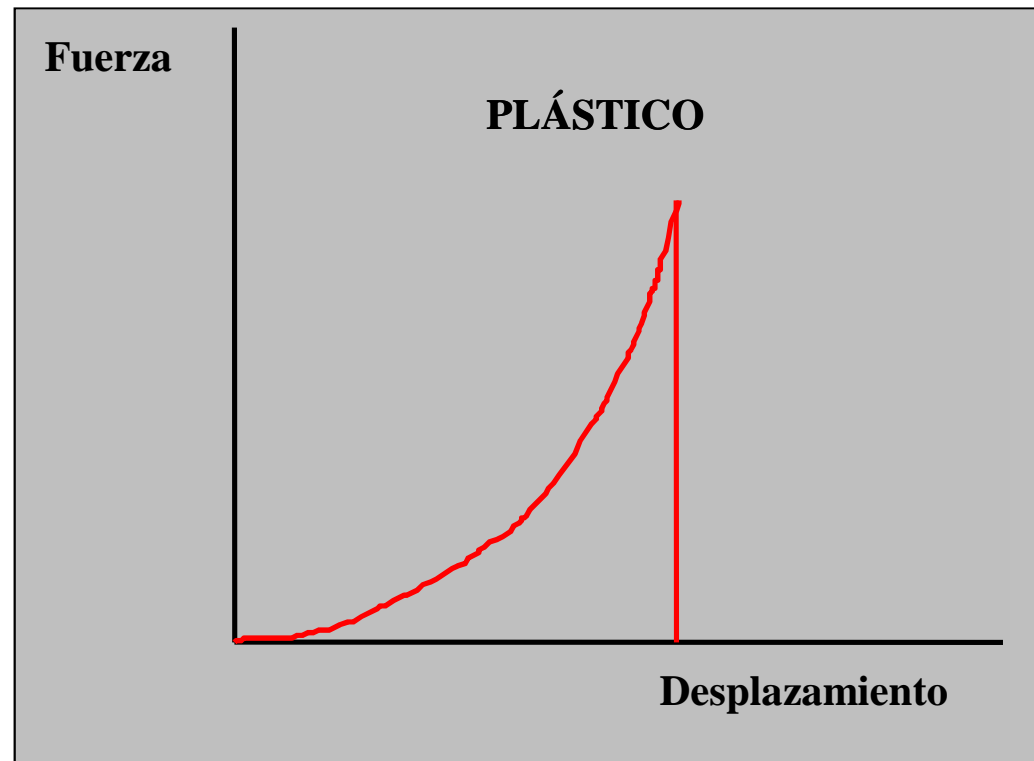
- $E_1$  pérdidas de energía por reordenación de partículas
- $E_2$  trabajo neto de compresión
- $E_3$  pérdidas de energía por deformación elástica

Ilustración realizada por Rosa Hernández<sup>©</sup>  
(2015)

## Material perfectamente PLÁSTICO

pérdidas energéticas en fase de descompresión nulas

Tramo descendente rectilíneo y perpendicular al eje X



**Material perfectamente ELÁSTICO**

**coinciden las curvas de compresión y descompresión**

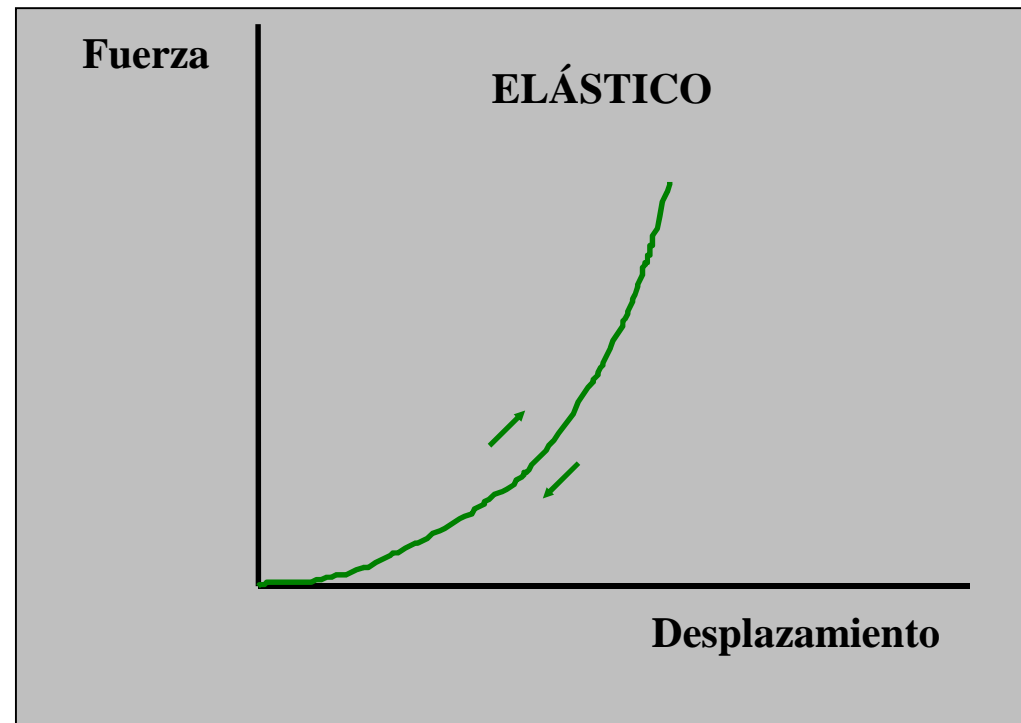


Ilustración realizada por Rosa Hernández<sup>©</sup>  
(2015)

## Existen distintos grados de plasticidad y elasticidad

***Plasticidad (PL):***

$$PL = \frac{E_2}{E_2 + E_3} 100$$

cuanto más se aproxime a 100, mayor será la contribución de la deformación plástica a la densificación del material

---

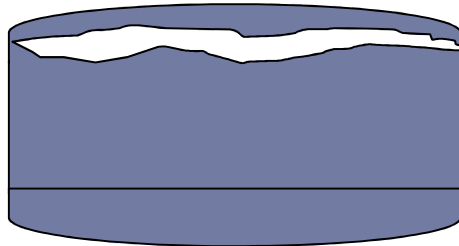
**DEFECTOS QUE PUEDEN APARECER EN  
LOS COMPRIMIDOS Y CAUSAS QUE LOS  
PROVOCAN**

**Rotura del comprimido por la zona de menor densidad**

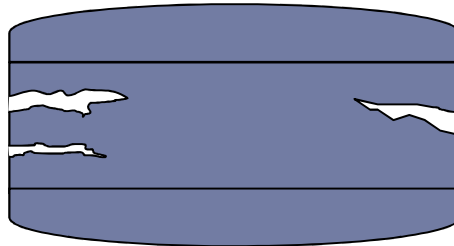
**Rotura del comprimido en láminas en distintas zonas**

- ✓ **Gránulos demasiado secos:** aglutinan peor y hacen que la unión no sea buena
- ✓ **Presión demasiado baja:** si predomina la deformación elástica la rotura del comprimido es más fácil
- ✓ **Tiempo de residencia pequeño:** no se produce deformación plástica

- ✓ **Gránulos demasiado voluminosos:** tienen distancia interparticular grande y la aproximación de las partículas es menor
- ✓ **Matrices imperfectas:** que transmiten imperfecciones al comprimido
- ✓ **Cantidad de aglutinante insuficiente:** no se produce deformación plástica



decapado



laminación

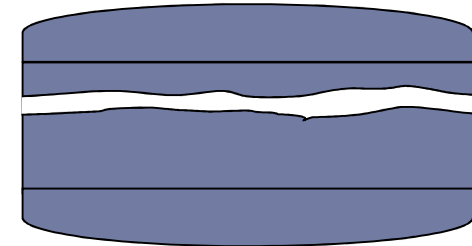


Ilustración realizada por Rosa Hernández®  
(2015)



**Comprimidos con superficies rugosas a los que a veces les faltan capas**

- ✓ ***Si no está bien lubricado***: se produce adherencia
- ✓ ***Gránulos demasiado húmedos***: tienen tendencia a adherirse
- ✓ ***Humedad relativa del aire grande***: humedad de los gránulos y adherencia

## **Deterioro de la estructura compacta cuando son transportados**

- ✓ ***Presión baja***
- ✓ ***Cantidad aglutinante baja***

**Lo cual puede modificar la biodisponibilidad del P.A.**

- *P muy alta*
- *Cantidad de disgregante añadida muy baja*

- ✓ **Lubrificantes o agentes antifricción insuficientes**
- ✓ **Gránulos demasiado gruesos:** el llenado volumétrico es erróneo
- ✓ **Segregación de gránulos:** polvo que se produce en el llenado o “vaiven” de la tolva de llenado.