

Ensayos de comprimidos

TEMA 8

Calvo B, Esquisabel A, Hernández R, Igartua M

Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. OCW-2015

1. Características organolépticas
2. Identificación del principio activo
3. Valoración o contenido
4. Uniformidad de contenido
5. Uniformidad de peso o uniformidad de masa
6. Ensayo de impurezas y productos relacionados
7. Humedad
8. Friabilidad
9. Dureza
10. Disgregación
11. Disolución
12. Control microbiológico

Tomar 20 comprimidos al azar

Observar:

- Apariencia: las cápsulas deben presentar
 - Ausencia de manchas en la superficie
 - Ausencia de deformaciones
 - Homogeneidad en la superficie
- Color
- Tamaño
- Forma
- Marcas

- Se pulverizan los comprimidos (generalmente 10 o 20).
- Una muestra de ese pulverizado, se analiza con una técnica analítica adecuada.
- Paralelamente se analiza una solución estándar del fármaco



Resultados:

- determinación cualitativa
- Técnica HPLC: = t_R
- Técnica UV-VIS: = espectro

Se toman 20 comprimidos al azar, se pulverizan conjuntamente.

Una muestra de ese pulverizado, se analiza con una técnica analítica adecuada.

Paralelamente se analiza una solución estándar del fármaco

Resultados:

➤ determinación CUANTITATIVA

➤ 90-110%  95-105%

Se toman 10 comprimidos al azar.

Se analizan individualmente con una técnica analítica adecuada.

Determinación del contenido medio

Resultados:

Cumple

➤ Todos los contenidos individuales dentro de los límites 85-115% del contenido medio

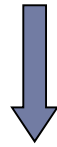
No cumple

➤ Mas de un contenido individual fuera de los límites 85-115%

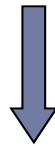
➤ Uno fuera del 75-125%

Resultados:

➤ Si uno de los contenidos individuales fuera de los límites 85-115% pero dentro del 75-125%



➤ Analizar 20 comprimidos más



➤ Cumple: Si no más de uno de los contenidos individuales de las 30 unidades queda fuera del 85-115% y ninguna fuera del 75-125%

Pesar individualmente 20 comprimidos

Determinar el peso medio o masa media

Peso medio o masa media	% Desviación con respecto a la masa media
80 mg o menos	10
Más de 80 mg y menos de 250 mg	7,5
250 mg o más	5

Resultados:

- La masa individual de cómo máximo 2 de las 20 unidades puede desviarse de la masa media en un porcentaje más elevado que el indicado en la tabla, pero la masa de ninguna unidad puede desviarse en más del doble de ese porcentaje.

Se pulverizan los comprimidos (generalmente 10 o 20).

Determinación de impurezas y productos relacionados, en una muestra de ese pulverizado, con una técnica analítica adecuada (HPLC).

Resultados:

- Depende del producto.

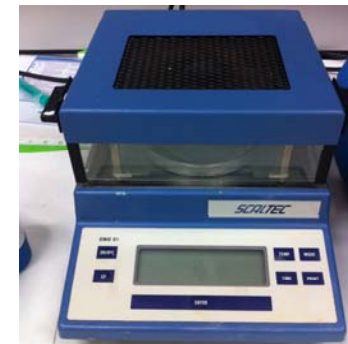
Se pulverizan los comprimidos (hasta obtener 1-3 g).



BALANZA HALÓGENA

BALANZA DE IR

KARL-FISHER



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

Se realiza con 20 comprimidos (o 10 si peso > 650 mg)

Se limpian para eliminar el polvo

Se pesan (P_1)

25 rpm durante 4 min en el friabilómetro

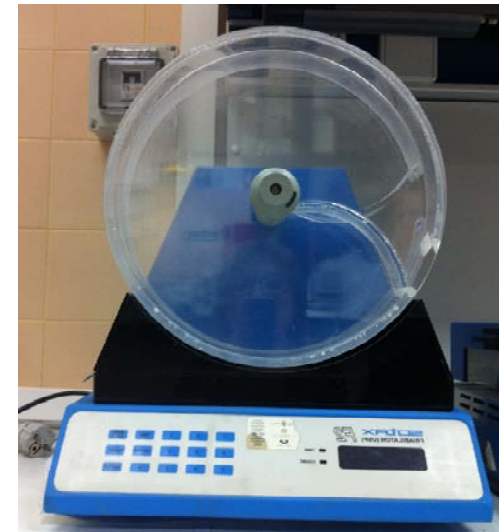
Se limpian para eliminar el polvo

Se vuelven a pesar (P_2)

$$\% \textit{ perdida peso} = \frac{(P_1 - P_2)}{P_1} 100$$

Resultados:

➤ <1%, si es superior al 1% o resultado ambiguo repetir 2 veces mas y calcular la media de los tres resultados.



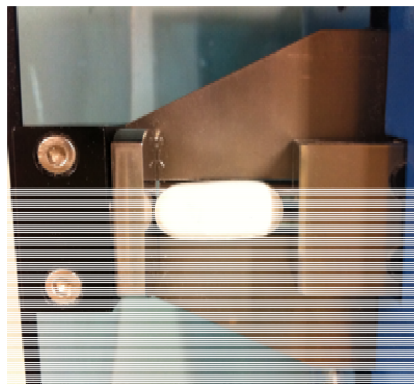
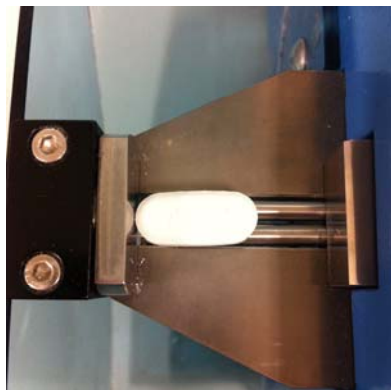
R. Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)

Se realiza con 10 comprimidos

Se determina la fuerza que hay que aplicar para romperlo

Resultados:

- en general al incrementar el tamaño del comprimido la Dureza debe ser mayor. Se da el valor medio, mínimo y máximo y se suele expresar en Newtons.



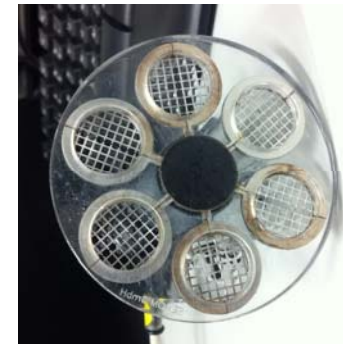
R. Hernández. Laboratorio de Farmacia y Tecnología Farmacéutica UPV/EHU. (Tomadas el 14-04-15)

Se realiza con 6 comprimidos

Se determina t necesario para que se disgreguen



Tubos en los que se introducen los comprimidos



Discos

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

La disgregación se considera terminada cuando:

- a) no queda residuo sobre la rejilla, o
- b) si queda residuo, este esta constituido solamente por una masa blanda que no constituye un núcleo no impregnado palpable, o
- c) no permanecen sobre la rejilla mas que fragmentos de recubrimiento (comprimidos) o fragmentos de cubierta (cápsulas) que pueden eventualmente adherirse a la cara inferior del disco en caso de utilización de este (cápsulas).

	Tiempo de disgregación inferior a	Condiciones de temperatura (°C)
Comprimidos convencionales	15 min	37
Comprimidos recubiertos	30 min	37
Comprimidos entéricos	60 min	37
Comprimidos efervescentes	5 min	15-25
Comprimidos solubles	3 min	15-25
Comprimidos dispersables	3 min	15-25
Comprimidos orodispersables	3 min	37
Liofilizados orales	3 min	15-25
Comprimidos sublinguales	2 min	37

Se realiza con 6 comprimidos inicialmente

Parámetros de ensayo indicados en la monografía de la Farmacopea correspondiente a cada fármaco

Aparato 1: Cestillo



Aparato 2: Paletas



Aparato 3: Cilindro recíproco

Aparato 4: Celdas de flujo continuo



Resultados:

- En Farmacopea se indica un valor de Q a un determinado tiempo
- Si no se indica nada en Farmacopea: al menos $Q=75\%$ a los 45 min

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

DISOLUCIÓN comprimidos convencionales



Criterio	Número de unidades ensayadas	Especificaciones
S_1	6	Cada comprimido no menos de $Q+5\%$
S_2	6	La media de 12 unidades ($B_1 + B_2$) es igual o mayor que Q , y ninguna unidad inferior a $Q-15\%$
S_3	12	La media de 24 unidades ($B_1 + B_2 + B_3$) es igual o mayor que Q , no más de 2 comprimidos menor de $Q-15\%$, y ninguna unidad menor de $Q-25\%$

DISOLUCIÓN comprimidos de liberación retardada, entéricos

Método A

Fase ácida: 750 mL HCl 0,1M

Fase básica: 250 mL Na₃PO₄ 0,2 M y ajustar a pH 6,8±0,05

Método B

Fase ácida: 1000 mL HCl 0,1M

Fase básica: 1000 mL tampón fosfato pH 6,8

DISOLUCIÓN comprimidos de liberación retardada, entéricos

FASE ÁCIDA

Criterio	Número de unidades ensayadas	Especificaciones
A ₁	6	Ninguna unidad supera el 10% disuelto
A ₂	6	La media de 12 unidades (A ₁ + A ₂) no es superior al 10% disuelto, y ninguna unidad supera el 25% disuelto.
A ₃	12	La media de 24 unidades (A ₁ + A ₂ + A ₃) no es superior al 10% disuelto, y ninguna unidad supera el 25% disuelto.

DISOLUCIÓN comprimidos de liberación retardada, entéricos

FASE BÁSICA

Criterio	Número de unidades ensayadas	Especificaciones
B_1	6	Cada comprimido no menos de $Q+5\%$
B_2	6	La media de 12 unidades ($B_1 + B_2$) es igual o mayor que Q , y ninguna unidad inferior a $Q-15\%$
B_3	12	La media de 24 unidades ($B_1 + B_2 + B_3$) es igual o mayor que Q , no más de 2 comprimidos menor de $Q-15\%$, y ninguna unidad menor de $Q-25\%$

Recuento de gérmenes aerobios viables totales.

No más de 10^3 bacterias aerobias y no más de 10^2 hongos por gramo.

Ausencia de *Escherichia coli* (en 1,0 g).