

PRÁCTICA 4.- ENSAYOS DE COMPRIMIDOS

INTRODUCCIÓN

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas, dosificadas unitariamente por compresión de gránulos o polvos, que pueden contener uno o varios principios activos así como varios excipientes. La vía de administración de los comprimidos es la oral, aunque pueden administrarse por otras vías. Generalmente se degluten, aunque algunos se disuelven previamente en agua antes de ser ingeridos o se mastican en la boca.

La compresión del polvo o del granulado se realiza con máquinas de comprimir que constan de una serie de elementos:

Punzones: son piezas metálicas (de acero inoxidable), generalmente cilíndricas, de superficie variable (cóncavo o plano y de bordes variables), con o sin impresión, y a través de los cuales se ejerce una presión sobre el granulado o polvo para obtener las diferentes formas de comprimidos. Existen dos tipos de punzones: el superior, que desciende al receptáculo de compresión, ejerce una presión y asciende, saliendo de dicho receptáculo, y el inferior, que tiene un movimiento de descenso y ascenso, pero siempre dentro del receptáculo de compresión.

Matriz: es el receptáculo del polvo o granulado que se va a comprimir, y consta de una pieza metálica perforada de sección variable, como los punzones, siendo las más utilizadas las de sección circular.

El sistema de distribución: está constituido por un recipiente que contiene el granulado o polvo, denominado “tolva”, y permite el llenado homogéneo de la matriz.

Las máquinas de comprimir pueden ser de dos tipos diferentes:

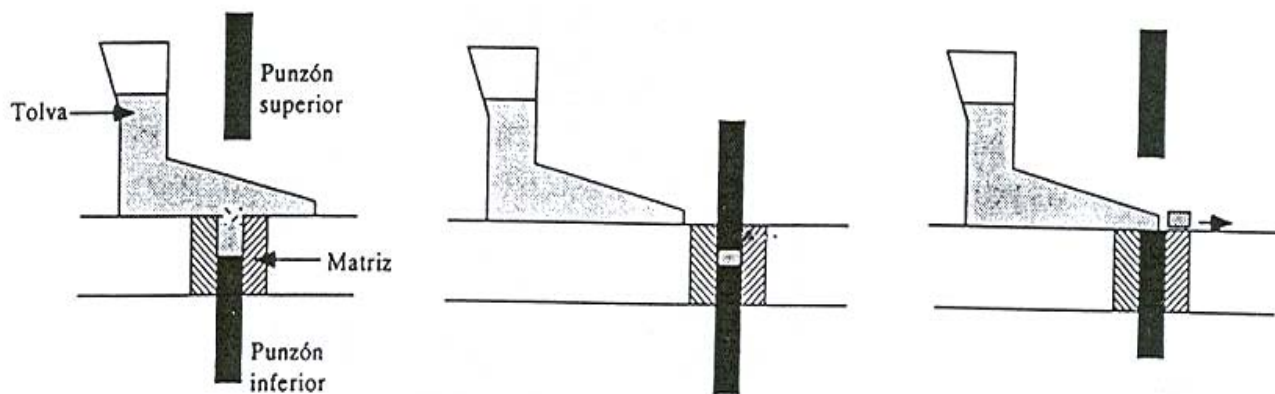
Excéntricas: de tolva móvil.

Rotativas: de tolva fija.

Etapas del proceso de compresión:

1. Descenso del punzón inferior dentro de la matriz, dejando un espacio que será el que ocupe el granulado o polvo (cuanto más descienda el punzón inferior, más peso tendrá el comprimido). En este momento la tolva se sitúa sobre la matriz.
2. Descenso del punzón superior (máquinas excéntricas) que ejercerá una presión determinada sobre las partículas para formar el comprimido, o también la presión ejercida por ambos punzones simultáneamente (máquinas rotativas).

3. Ascenso del punzón superior, que sale de la matriz y, simultáneamente, ascenso del punzón inferior hasta el tope de la matriz, que provocará la salida del comprimido.



Proceso de compresión en una máquina de comprimir excéntrica

ENSAYOS DE COMPRIMIDOS

Los controles de comprimidos deben realizarse durante el proceso de fabricación y sobre el producto terminado, con objeto de comprobar que la forma galénica cumple las especificaciones marcadas.

Los controles, que habitualmente se realizan sobre muestras tomadas al azar de lotes de comprimidos son múltiples y de diferente naturaleza, incluyendo características físicas, químicas e indicadores de las propiedades biofarmacéuticas. En la tabla siguiente se recogen algunos de los controles a realizar.

CARACTERÍSTICAS	PARÁMETRO
Organolépticas	Aspecto Olor Textura Sabor

	Color
Geométricas	Forma y marcas Dimensiones
Mecánicas	Resistencia a la fractura (dureza) Friabilidad
Químicas	Principio activo Productos de degradación Contaminantes Humedad
Estabilidad	Principio activo Color Frente a la humedad, temperatura y luz
Posológicas	Uniformidad de peso o masa Uniformidad de contenido
Indicadores biofarmacéuticos	Tiempo de disgregación Velocidad de disolución

Controles de comprimidos

REALIZACIÓN DE LA PRÁCTICA

1.- Ensayo de disgregación de comprimidos

Antes de proceder a la realización del test de disgregación leer atentamente el apartado 2.9.1 de la Farmacopea Española.

En esta práctica vamos a hacer el test de disgregación de unos comprimidos convencionales y de comprimidos efervescentes. Asimismo vamos a hacer un ensayo de disgregación de una formulación de cápsulas. De esta forma el alumno podrá observar cómo se disgregan ambas formas farmacéuticas y la dificultad que supone determinar el tiempo al cual se disgrega cada una de ellas.

Test de disgregación de comprimidos convencionales:

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Comprimido 1:	Comprimido 4:	Tiempo de disgregación medio: Cumple*:
Comprimido 2:	Comprimido 5:	
Comprimido 3:	Comprimido 6:	

*Especificación: tiempo de disgregación inferior a 15 min.

Test de disgregación de cápsulas:

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Cápsula 1:	Cápsula 4:	Tiempo de disgregación medio: Cumple*:
Cápsula 2:	Cápsula 5:	
Cápsula 3:	Cápsula 6:	

*Especificación: tiempo de disgregación inferior a 30 min.

Test de disgregación de comprimidos efervescentes

Los comprimidos efervescentes son comprimidos que contienen sustancias ácidas y carbonatos o bicarbonatos que reaccionan rápidamente en contacto con el agua produciendo la liberación de CO₂.

Estas formulaciones se disuelven o dispersan en agua antes de administrarse.

Para realizar el control de disgregación se pone un comprimido en un vaso de precipitados que contiene 200 mL de agua a una temperatura comprendida entre 15 y 25°C, observándose la aparición de burbujas. Cuando dejan de aparecer burbujas alrededor de los comprimidos o de los fragmentos de los comprimidos se considera que la formulación se ha disgregado. La formulación cumple especificaciones si los 6 comprimidos se disgregan en menos de 5 min.

TIEMPO DE DISGREGACIÓN (min)		
Comprimido 1:	Comprimido 4:	Tiempo de disgregación medio: Cumple:
Comprimido 2:	Comprimido 5:	
Comprimido 3:	Comprimido 6:	

*Especificación: tiempo de disgregación medio inferior a 5 min.

2.- Ensayo de uniformidad de peso o uniformidad de masa de comprimidos

Para realizar este ensayo según la Farmacopea Española o la Europea se pesan individualmente 20 unidades escogidas al azar. 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 siguiente, pero la masa de ninguna unidad puede desviarse en más del doble de este porcentaje.

Peso del comprimido o masa media	Límites de desviación en porcentaje respecto a la masa media
< 80 mg	10
80-250 mg	7,5
> 250 mg	5

PESO INDIVIDUAL DE LOS COMPRIMIDOS (mg)	
Comprimido 1:	Comprimido 11:
Comprimido 2:	Comprimido 12:
Comprimido 3:	Comprimido 13:
Comprimido 4:	Comprimido 14:
Comprimido 5:	Comprimido 15:
Comprimido 6:	Comprimido 16:
Comprimido 7:	Comprimido 17:
Comprimido 8:	Comprimido 18:
Comprimido 9:	Comprimido 19:
Comprimido 10:	Comprimido 20:

<p>PESO MEDIO DE LA FORMULACIÓN:</p> <p>MÁRGENES EN FUNCIÓN DE LA ESPECIFICACIÓN:</p> <p>CUMPLE:</p>

3.- Ensayo de friabilidad de comprimidos

Los comprimidos están sometidos a una serie de choques mecánicos o roces sobre todo durante las operaciones de acondicionamiento y transporte por lo cual debe realizarse este control de friabilidad donde se puede determinar de forma cuantitativa la pérdida de peso que puede sufrir el comprimido por procesos de erosión.

Para estudiar este análisis leer el apartado 2.9.7 de la Farmacopea Española.

Como **actividad práctica** calcular la friabilidad de una formulación de comprimidos.

Nº comprimidos a utilizar (n):
Peso inicial de los n comprimidos:
Peso final de los n comprimidos:
FRIABILIDAD (%):
CUMPLE:

4.- Ensayo de finura de la dispersión de comprimidos dispersables

Este ensayo se realiza en comprimidos dispersables. Para llevar a cabo el ensayo se ponen dos comprimidos dispersables en 100 mL de agua a temperatura ambiente (15 a 25 °C) y se agita hasta que se observe que se encuentran totalmente dispersos. A continuación se hace pasar la dispersión a través de un tamiz de 710 µm. La formulación cumple la especificación si no se observan partículas sobre dicho tamiz.

Cumple

5.- Determinación de la humedad de comprimidos

En este ensayo se determina la pérdida de peso por desecación y se realiza utilizando una termobalanza de Infrarrojos (IR).

Para realizar el ensayo pesar de 1 a 3 gramos de los comprimidos previamente triturado (en un mortero) en un recipiente tarado y previamente desecado en las mismas condiciones que la sustancia a examinar. Se programa la temperatura a la que debe realizarse el ensayo (100 °C) y el tiempo de lectura (15 minutos). El equipo da directamente el valor en %.

Muestra	Humedad (%)
Pulverizado	

6.- Ensayo de disolución de comprimidos

Estudiar este ensayo leyendo el apartado 2.9.3 de la Farmacopea Española.

Contestar a las siguientes cuestiones relativas al ensayo de disolución de la formulación “comprimidos de atenolol” descrita en la USP 24.

ENSAYO DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS DE ATENOLOL	
Equipo a utilizar	
Composición del medio de disolución	
Volumen del medio de disolución	
Temperatura	
Velocidad de rotación	
Especificación marcada en la monografía	

7.- Ensayo de dureza de comprimidos

Los comprimidos deben poseer una determinada dureza que permita mantener íntegra su forma durante el envasado y el transporte. La resistencia a la rotura es directamente proporcional a la dureza que a su vez depende de una serie de factores:

1. Propiedades cohesivas del granulado
2. Sistema de granulación
3. Forma de los gránulos
4. Lubrificante empleado
5. Presión de la compresión
6. Tamaño del comprimido
7. Porcentaje del polvo

En general, los comprimidos cuya granulación se realiza por vía húmeda suelen ser más resistentes que los obtenidos por vía seca. Para la determinación experimental se utilizan los durómetros.

Debe existir una buena correlación entre el peso del comprimido y su dureza.

Leer el apartado 2.9.8 de la Farmacopea Española.

En la práctica vamos a medir la dureza de una formulación de comprimidos midiendo el valor de dureza de 10 comprimidos.

	Dureza ()
Comprimido 1:	
Comprimido 2:	
Comprimido 3:	
Comprimido 4:	
Comprimido 5:	
Comprimido 6:	
Comprimido 7:	
Comprimido 8:	
Comprimido 9:	
Comprimido 10:	

Dureza ():
Valor máximo de dureza:
Valor mínimo de dureza:

Nota: para la realización de esta práctica el alumno debe traer las correspondientes monografías de métodos de Farmacotecnia de la Farmacopea Española.