

DESARROLLO DE UN NUEVO EXCIPIENTE PARA COMPRESIÓN DIRECTA: ESTUDIO COMPARATIVO DE EXCIPIENTES MULTIFUNCIONALES.

Torelló M*, Viscasillas A*, Artalejo A.** y del Pozo A*

*Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

**Laboratorios Salvat.

Introducción

La tecnología de compresión directa presenta, entre otras ventajas, una simplificación de las fases operatorias y por consiguiente ventajas económicas, cuando se aplica a nivel industrial (1-4).

Una de las líneas de investigación actuales en este campo, se orienta hacia el desarrollo de excipientes multifuncionales (5), referenciados en la bibliografía anglosajona como "multipurpose excipients"(3,6) o "co-processed excipients"(7). Técnicamente, dichos productos son granulados constituidos por mezclas de distintos componentes, obtenidos por diferentes técnicas de granulación.

Materiales y métodos

En el presente trabajo se estudian cuatro prototipos de un nuevo tipo de excipiente multifuncional para compresión directa, cuyo desarrollo tiene como objetivo presentar una alternativa, desde el punto de vista de los perfiles de compresión, a los productos ya existentes en el mercado. Los prototipos, G1, G2, G3 y G4, se diferencian entre si en porcentaje de aglutinante y tiempo de amasado. Éstos se comparan frente a Starlac® (S), Cellactose® (C), Microcellac® (M) y Ludipress® (L). Como lubricante se utiliza estearato de magnesio.

Se determinan las características reológicas (ángulo de reposo, velocidad de deslizamiento y asentamiento) de los prototipos y los excipientes multifuncionales antes mencionados.

Tanto los prototipos como los excipientes comercializados se comprimen con 0.5% de

lubricante y en ausencia de éste. La máquina de comprimir es una Emjuvi modelo mini GSM, instrumentada a nivel de punzón superior, punzón inferior y matriz (8).

Se determina, asimismo, el intervalo de fuerzas al que es posible la compresión (fuerza máxima y mínima); a partir de estos valores se calcula la fuerza media, que será la utilizada para realizar nuestro estudio. Se elaboran comprimidos con un peso medio de 350.0 mg y se determinan las características farmacotécnicas (uniformidad de peso, resistencia a la rotura, friabilidad y desgregación).

Resultados y discusión

Los parámetros reológicos de los productos estudiados son similares, a excepción de Starlac®, que presenta un comportamiento mejor, desde el punto de vista del parámetro de fluidez.

Tabla 1. Resultados obtenidos en el estudio reológico
[Expresión: $\bar{x} \pm s_{n-1}$ (cv=%)]

	Ángulo reposo	Velocidad deslizamiento	I.H.	I.C.C.
G1	25.94 ± 0.84 (3.25%)	1.18 ± 0.02 (1.75%)	1.22 correcto	18.18 aceptable
G2	24.05 ± 1.67 (6.96%)	1.18 ± 0.06 (5.29%)	1.30 correcto	21.18 aceptable
G3	26.25 ± 1.37 (5.22%)	1.05 ± 0.02 (1.90%)	1.20 correcto	16.92 correcto – aceptable
G4	25.83 ± 0.64 (2.48%)	1.08 ± 0.05 (4.74%)	1.20 correcto	16.66 correcto – aceptable
S	20.27 ± 0.25 (1.23%)	1.00 ± 0.06 (5.71%)	1.14 correcto	12.12 correcto – excelente
C	35.22 ± 1.54 (4.37%)	2.02 ± 0.07 (4.70%)	1.21 correcto	7.44 excelente
M	25.01 ± 1.20	2.84 ± 0.03	1.19	16.40

56 VI Congreso SEFIG y 3^{as} Jornadas TF

	(4.79%)	(1.23%)	correcto	correcto - aceptable
L	25.37 ± 1.10 (4.35%)	2.62 ± 0.03 (4.70%)	1.21 correcto	17.10 correcto - aceptable

H.: Índice de Hausner

I.C.C.: Índice de Consolidación de Carr

Entre los productos ensayados, sólo los prototipos desarrollados son susceptibles de ser comprimidos en ausencia de lubricante. Los resultados obtenidos no muestran diferencias de comportamiento entre ellos frente a la compresión.

En el ensayo de compresión de los excipientes comercializados y prototipos, objeto de estudio, con un 0.5% de lubricante, el intervalo de fuerzas al que es posible trabajar es similar en todos los casos (3900-25000N), con una fuerza media aproximada de 14000N. La transmisión en los ensayos realizados es siempre superior a 0.90.

Tabla 2. Fuerzas ejercidas por punzón superior (FPS), inferior (FPI) y transmisión (T). Las fuerzas se expresan: $\bar{x} \pm s_{n-1}$ (cv=%)

	FPS (N)	FPI (N)	T
G1	14406.0 ± 270.5 (1.9%)	13375.4 ± 256.8 (1.9%)	0.93
G2	13616.1 ± 386.1 (2.8%)	12754.7 ± 495.9 (3.9%)	0.94
G3	14004.2 ± 169.5 (1.2%)	13389.7 ± 169.5 (1.8%)	0.96
G4	14028.7 ± 199.9 (1.4%)	13430.9 ± 195.0 (1.5%)	0.96
S	13672.0 ± 152.9 (1.1%)	12466.6 ± 138.2 (1.1%)	0.91
C	14032.6 ± 181.3 (1.3%)	12985.0 ± 172.5 (1.3%)	0.93
M	15050.8 ± 683.1 (4.5%)	13609.3 ± 281.3 (2.1%)	0.90
L	14958.7 ± 112.7 (0.8%)	13819.0 ± 99.0 (0.7%)	0.92

Se observan, en cambio, diferencias en los gráficos de expulsión y de presiones ejercidas a nivel de matriz. A partir de estos resultados, se deduce que los prototipos estudiados presentan un mejor perfil en los gráficos relacionados con las fuerzas de fricción.

Todos los ensayos de friabilidad y uniformidad de peso cumplen los requisitos establecidos en Farmacopea Europea. En el ensayo de disgregación, se observan tiempos del mismo orden en los prototipos estudiados, Starlac® y

Ludipress®; los tiempos de disgregación de Microcellac® y Cellactose® son superiores.

A partir de los datos de fuerza ejercida por el punzón superior y la resistencia a la rotura de los comprimidos obtenidos, se calcula el índice de cohesión (I.C.), que es similar en todos los casos.

Tabla 3. Resultados de los ensayos farmacotécnicos.

	Friabilidad (%)	Disgregación (min)	I.C.
G1	0.17	1.20	1508.6
G2	0.14	1.05	1389.5
G3	0.17	2.43	1589.1
G4	0.19	1.23	1224.3
S	0.56	1.06	1182.7
C	0.40	15.46	1522.5
M	0.22	22	2123.5
L	0.30	1.33	1372.4

Del estudio realizado se concluye que los prototipos desarrollados se presentan como una alternativa a los excipientes ya comercializados, por su comportamiento a nivel de física de la compresión.

Bibliografía

- Shangraw RF, Demarest DA, Pharm Technol, Enero, 32 (1989)
- Lieberman HA, Lachman L, Schwartz JB, Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets (1), Marcel Dekker, 195, 1989.
- Kenta G, Hisakazu S, Kazumi D, Yorinobu Y, Drug Dev Ind Pharm, 25(8), 869 (1999)
- Torelló M., Viscasillas A., del Pozo A, Artalejo B, Cienc Tecnol Farm, 12(1), 25 (2002)
- Viscasillas A, Faulí C, Artalejo B, del Pozo A, Tecnol Farm, Enero/Febrero, 77 (1998)
- Schmidt PC, Reubensdörfer CJW, Drug Dev Ind Pharm, 20(18), 2899 (1994)
- Reimerdes D, Aufmuth KP, Manuf Chem, 63, 21 (1992)
- Artalejo A, Bamio A, Faulí C, del Pozo A, APGI/APV, 211, Paris, 1998.

Autor de contacto

Alfonso del Pozo Carrascosa

apozo@farmacia.far.ub.es

Facultad de Farmacia

Av. Joan XXIII s/n 08028

Barcelona 93.402.45.47