

TABLETAS [1,2,4,5,6,7,9,10,11]



1.-Definición.- Formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria, preparadas por moldeo o compresión, que contienen principios activos y excipientes.

2.-Ventajas y desventajas.

Ventajas para el paciente.- Exactitud de dosis; fácil transporte, administración, compra, identificación.

Ventajas para el fabricante.- Sencillez en su manufactura (procesos y maquinaria conocida); estabilidad; fácil manejo, transportación, venta, susceptibles de fabricación a gran escala con rapidez, costo de fabricación relativamente bajo; es posible elaborarlas con elegancia debido a la diversidad de formas que pueden obtenerse.

Desventajas.- No pueden administrarse a pacientes: inconscientes, bebés, ancianos y aquellos que sufren trastornos en el tracto gástrico. Algunos principios activos pueden presentar problemas de biodisponibilidad; fármacos líquidos con dificultad pueden ser presentados en forma de tabletas; fármacos que tienen una dosis alta o muy pequeña, se dificulta la uniformidad o la compresión; fármacos higroscópicos presentan dificultad en la preparación como tabletas

3.-Clasificación.- Las tabletas se clasifican de acuerdo a su proceso de manufactura en comprimidas y moldeadas.

Tabletas Comprimidas.- Son aquellas que se fabrican por compresión, contienen una serie de excipientes: diluyentes, aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes, saborizantes, colorantes y edulcorantes. Dentro de estas encontramos: Aspirina y Cevalin producidas por Bayer, Redoxon de Roche; Ditopax de Schering Plough, etc.

3.1.-Tabletas recubiertas por azúcar o polímeros.- Presentan una cubierta que permite dosificar fármacos de sabor u olor objetable; para proteger aquellos que son susceptibles a la oxidación; así como para regular la liberación del fármaco (se revisaran en el siguiente capítulo: Tabletas recubiertas o grageas).

3.2.-Tabletas para administración oral.- Son aquellas que se depositan en la boca ya sea para deglutir en forma íntegra o previamente trituradas (masticables).

3.3.-Tabletas para disolverse.- Se emplean para preparar soluciones o para impartir determinadas características a las soluciones, deben identificarse claramente de forma tal que se deglutan.

3.4.-Tabletas efervescentes.- Son aquellas que contienen adicionalmente al fármaco, bicarbonato de sodio y un ácido orgánico como tartárico o cítrico. En presencia de agua, estos excipientes reaccionan y liberan dióxido de carbono el cual actúa como desintegrador y produce efervescencia.

3.5.-Tabletas vaginales.- Son aquellas que se depositan en la vagina.

3.6.-Tabletas bucales y sublinguales.- Se disuelven con lentitud en la cavidad bucal. Las tabletas sublinguales se disuelven rápidamente.

Tabls. rec. ogrageas

4.-Características de las tabletas.

@ Las tabletas deben ser fuertes para resistir los golpes y la abrasión que sufrirán durante la manufactura, empaque, envío y uso. Esta característica es medida por 02 pruebas: dureza y friabilidad.

@ El contenido de fármaco y del peso de la tableta debe ser uniforme. Esto es medido por la determinación de variación de peso y uniformidad de peso y contenido.

@ El contenido del fármaco debe estar biodisponible, para verificar esto realizamos la determinación del % disolución y el tiempo de desintegración.

@ Las tabletas deben ser elegantes, para evaluar esto consideramos aspectos como su color, dimensiones, la presencia de logos y variedad de formas.

@ Las tabletas deben mantenerse estables.

5.-Aspectos que debemos considerar al formular una tableta.

@ Dosis o cantidad del principio activo.

@ Estabilidad del principio activo.

@ Solubilidad del principio activo.

@ Densidad real del principio activo.

@ Compresibilidad del principio activo.

@ Selección de excipientes.

- ⊗ Método de granulación.
- ⊗ Caracterización de la granulación.
- ⊗ Capacidad, dimensiones y tipo de tableteadora por emplear.
- ⊗ Condiciones ambientales (humedad relativa y temperatura).
- ⊗ Estabilidad final del producto.
- ⊗ Biodisponibilidad del principio activo.

6.-Excipientes.- Son los componentes de la forma farmacéutica que no tienen actividad farmacológica, y cuya función es la de proveer de estabilidad física, química y / o biológica al fármaco; así como de favorecer su dosificación (presentación). Influyen determinantemente en la biodisponibilidad del fármaco, así como en los parámetros a evaluar en las tabletas.

Los excipientes deben cumplir con las siguientes características: inertes, fáciles de adquirir, sin sabor u olor, de color compatible con el principio activo, baratos, no sensibilizantes, compatibles con los componentes de la formulación; estables, no deben interferir con la biodisponibilidad del fármaco, no tóxicos.

En la fabricación de tabletas se emplean los siguientes excipientes:

* **Diluyentes:** Sirven para ajustar el peso de las tabletas y conseguir una masa adecuada para comprimir, preferentemente deben ser hidrófilos; los más utilizados son:

Excipiente	Nombre comercial	Excipiente	Nombre comercial
Almidón de maíz	Melojel	sorbitol	Karion
De papa	Paygel		
De arroz	Pharma gel		
lactosa	Lactochem	Glucosa	Dextrosa
	Pharmatose		Caridex
	Tablettose		Tabfine
celulosa	Avicel	fosfato dibásico y	Emcompress
microcristalina	Emcocel	tribásico de calcio	DiTab
	Vivacel		Calipharm
sacarosa	Sucrosa	sulfato de calcio	Cal-Tab
			Compactrol
			Destab
manitol	Pearlitol	cloruro de sodio	
caolín		Lactosa-Celulosa	Cellactose
		microcristalina	

* **Aglutinantes:** Son materiales cohesivos capaces de ligar partículas de polvo para formar gránulos cohesivos con un contenido mínimo de finos y producir tabletas con buena dureza y baja friabilidad a bajas presiones de compresión. Estos materiales pueden ser incorporados en polvo seco en un intervalo de 1 a 5%, o en solución en un intervalo de 10 a 20%; los más utilizados son:

Excipiente	Nombre comercial	Excipiente	Nombre comercial
gelatina en solución acuosa	Pharmagel Crodyne	polivinilpirrolidona	Plasdone Kollidon Povidona
almidones de maíz, papa y arroz	Melojel Paygel Pharma gel	metilcelulosa	Methocel Metolose E461
goma acacia	E414 Goma arábica	etilcelulosa	Aquacoat Surelease Ethocel
goma tragacanto	E413 Goma dragón	hidroxipropilmetilcelulosa	Methocel Pharmacoat Benecel E454
pectina		carboximetilcelulosa	Nymcell Aquasorb Tylose
polietilenglicoles 4000 o 6000	Macrogol Macrogel Carbowax Lutrol	alginato de sodio *	Keltone Manugel E401

* **Desintegrantes:** Facilitan la desintegración o disgregación de la tableta en agua o en jugo gástrico, con el fin de acelerar la liberación del fármaco de la tableta; esto se logra mediante el aumento de la porosidad de la tableta; su incorporación puede ser en la fase externa, o interna - externa del granulado para garantizar que los gránulos se desintegren. Es importante aclarar que en la desintegración de las tabletas también influyen otros parámetros y excipientes. Los desintegrantes se pueden adicionar en un margen que va del 1 al 15 % y los más utilizados son:

Excipiente	Nombre comercial	Excipiente	Nombre comercial
almidones de maíz y papa	Melojel Paygel Pharma gel	crospovidona	Kollidon CL Poliplasdone XL
almidón glicolato de sodio	Instastarch Starch-1500 Lycatab	croscarmelosa sódica	Ac-di-sol Pharmacell Primellose Nymcell
celulosas microcristalina	Avicel Emcocel Vivacel	metilcelulosa	Methocel Metolose E461
carboximetilcelulosa sodica	Nymcell Aquasorb Tylose	hidroxipropilmetilcelulosa	Methocel Pharmacoat Benecel E454
ácido algínico	Kelacid Protacid	alginato de sodio.	Keltone Manugel E401

* **Lubricantes:** Se utilizan para reducir la fricción que se genera en la etapa de compresión entre las partículas en la masa del polvo, entre el polvo y las superficies de punzones y matriz, entre la tableta y la matriz o entre punzones y matriz. Se pueden clasificar en tres grupos:

** **Deslizantes.** - Permiten el flujo gránulo-gránulo, facilitando que el polvo fluya de la tolva a la matriz (dióxido de silicio, almidón de maíz, talco y estearatos de magnesio, de calcio o de zinc).

** **Lubricantes.** - Reducen la fricción metal-metal entre punzones-matriz y matriz-tableta. Los más empleados son Estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, polietilenglicoles, acetato y benzoato de sodio.

** **Antiadherentes.** - Disminuyen la fricción metal-tableta evitando que la tableta se adhiera a la matriz o a los punzones (talco, celulosa microcristalina, almidón de maíz y estearato de magnesio)

* **Adsorbentes:** Su función es captar por adsorción componentes líquidos o humedad y los más comúnmente usados son: almidones, para captar aceites; dióxido de silicio coloidal, para captar agua y aceites; celulosa microcristalina, para captar aceites, agua y pasta; fosfato de calcio tribásico, para captar aceites y pastas.

* **Humidificantes:** Se utilizan para evitar un secado excesivo del granulado, los más usados son la glicerina de 1 a 3% incorporada al líquido de la granulación; y el almidón.

* **Colorantes:** Se utilizan con la finalidad de eliminar colores desagradables; medio de identificación de productos y / o para mejorar la elegancia de los productos; los más utilizados son FD&C y D&C en toda su gama de colores, estos son incorporados en solución con el líquido granulante o en polvo premezclado para el caso de la compresión directa; se les utiliza en un nivel aproximado al 0.05%.

* **Saborizantes y edulcorantes:** Su uso no es limitado a tabletas masticables; son materiales que se pueden incorporar en la solución aglutinante, o en seco; los más usados son la sacarina y el aspartame, y en algunos casos la sacarosa.

7.- Métodos de fabricación de tabletas.

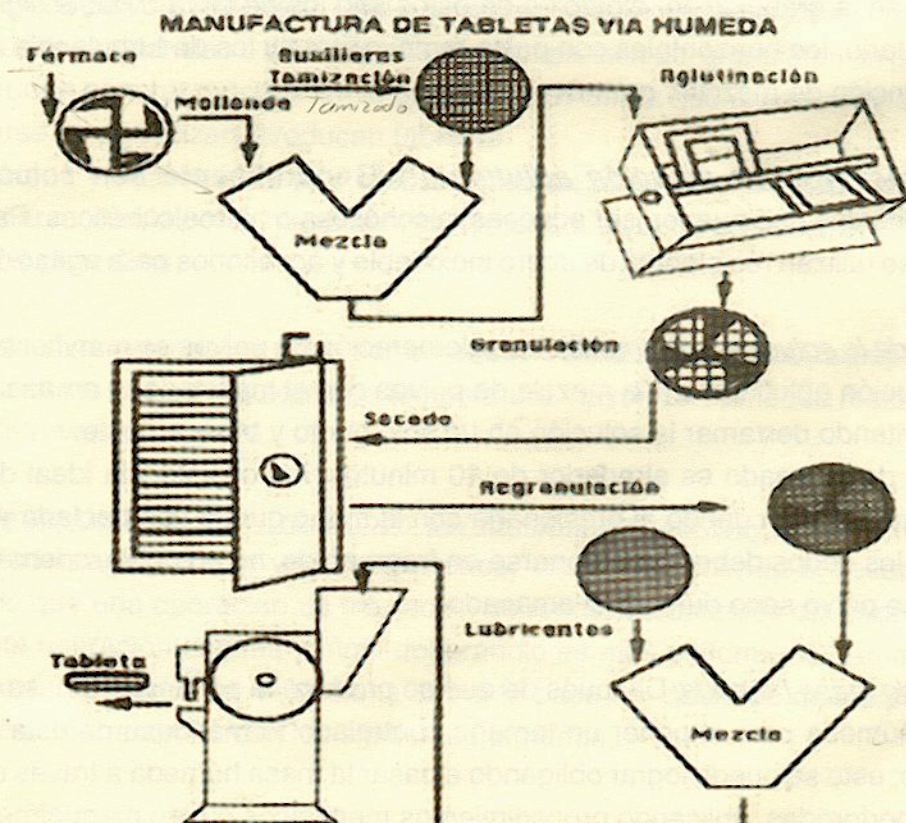
Para obtener tabletas de calidad es indispensable contar con un granulado que cumpla con las siguientes características:

- ☑ Buena fluidez y lubricación.
- ☑ Presentar suficiente resistencia mecánica y adecuada compresibilidad;
- ☑ Debe desintegrarse de acuerdo a la especificación de diseño de la tableta.
- ☑ Presentar un grado de dispersión de tamaño de gránulo lo más estrecho posible y no contener más del 10% de polvo libre.
- ☑ Poseer una humedad residual de 1 a 5%

Considerando estas características contamos con 3 métodos para fabricación de tabletas comprimidas:

A.- Granulación vía húmeda: Es el proceso más tradicional y el más usado por las industrias farmacéuticas para la fabricación de tabletas; este método presenta el inconveniente de involucrar muchas etapas y materiales, pero permite la manipulación de sustancias que no son adecuadas para compresión directa.

La granulación húmeda es el método convencional para transformar polvos en gránulos confiriendo propiedades de flujo y cohesividad a los materiales con el fin de comprimirlos. Este método involucra las siguientes operaciones:

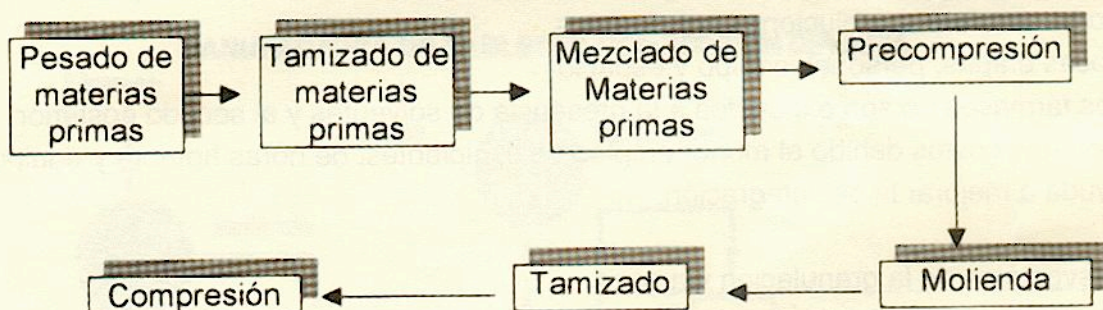


B.- Granulación vía seca: Se emplea cuando los fármacos poseen suficientes características de compresibilidad, así como cuando son sensibles al proceso de secado y al empleo de solventes.

Los gránulos se pueden obtener mediante precompresión de los polvos en la propia tableteadora con unas matrices de gran tamaño (medallones) y punzones planos a una presión superior a la que se van a fabricar las tabletas para evitar destruir el granulado obtenido, posteriormente los medallones son molidos y granulados en seco, la reducción del tamaño de los gránulos es por molienda gruesa utilizando molinos de martillo con malla del tamaño que se requiera.

Otro método de obtener gránulos es mediante la compactación de los polvos mediante el uso de compactadores que prensan los polvos entre dos rodillos giratorios en sentido inverso, el polvo obligado a pasar entre los cilindros sale como una placa más o menos dura que son granuladas en seco.

En resumen el proceso involucra : 1.-Pesado de materias primas, 2.-Tamizado; 3.-Mezclado, 4.-Precompresión, 5.-Molienda , 6.-Tamizado y 7.-Compresión.



7.-Tabletas moldeadas.

Las tabletas moldeadas fueron originalmente introducidas por Fuller en 1878. Un año después Brunton describe las tabletas sublinguales de nitroglicerina, las cuales son empleadas en el tratamiento de angina de pecho.

Las tabletas moldeadas son comúnmente preparadas empleando ingredientes solubles de forma tal que la tableta se desintegre rápidamente. Dentro de los excipientes más empleados están la lactosa, dextrosa, manitol y mezclas de ellos.

El proceso de manufactura comprende las siguientes etapas:

1.-Pesado de materias primas. 2.-Mezclado del principio activo, diluyentes y desintegrantes; 3.-Humectación de la mezcla de polvos con una solución de etanol - agua, en ocasiones es necesario adicionar antioxidantes, amortiguadores a la mezcla para brindar una mayor estabilidad, o bien algún agente aglutinante como goma acacia o PVP; 4.-Moldeado de las tabletas; 5.-Desprendimiento de las tabletas moldeadas.

