

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo VIII - Núm. 7-8-9-10

Julio - Octubre, 1967

Director: PROF. DR. JESUS CABO TORRES

Subdirector: PROF. DR. JOSE M.^a SUÑÉ ARBUSSA

Jefe de Redacción: PROF. Adj. DR. JUAN OLIVER VERD

Redacción y Administración:

FACULTAD DE FARMACIA. GRANADA-ESPAÑA

Imprime: GRAFICAS DEL SUR, S. A.

Dep. Legal GR. núm. 17-1960

Sumario

	<u>PAG.</u>
Trabajos originales de la Facultad	
Contribución al estudio físico de los comprimidos: Ensayos de dureza.—I. Comprimidos del mercado farmacéutico nacional, por M. Herráez y J. M. ^a Suñé	335
Determinación de la "potencia" de un emulgente, por J. Oliver y J. M. ^a Suñé	361
Aminoácidos libres, con especial estudio del 4-aminobutirato, en plantas suculentas, por F Sánchez Medina.	367
Influencia de los aditivos antioxidantes sobre las características espectrales en el visible de los aceites de oliva y soja, por M. Truyols y J. Thomas	379
Riqueza en grasa de algunas leches de abastecimiento de Granada, por R. García-Villanova y F. Bosch	387
Trabajos de revisión	
Reología en Pomadas: II. Aparatos y técnicas, por A. Cerezo y J. M. ^a Suñé	389

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

PROF. DR. JOSÉ M.^a SUÑÉ

Ars Pharm. VIII, 7-10 (1967)

Contribución al estudio físico de los comprimidos: Ensayos de dureza.-I. Comprimidos del mercado farmacéutico nacional

por

M. Herráez y J. M.^a Suñé (*)

El objeto fundamental del trabajo es el estudio de los caracteres físicos de la forma farmacéutica comprimido, a través de ensayos galénicos adecuados.

De entre tales caracteres físicos existe alguno de importancia fundamental desde el punto de vista de la bondad de la forma farmacéutica, cual es la resistencia a la rotura en distintas condiciones, ya que no puede aceptarse un medicamento bajo la forma de comprimido que llegue al usuario en estado de rotura o de franco desgaste. Por ello hemos dedicado especial atención al estudio de esta característica física preparando comprimidos de fórmula normalizada, obtenidos variando alguno de los factores determinantes de su elaboración (sección, diámetro, altura, dosificación, presencia de escotadura, presión de la máquina). En cada caso hemos estudiado la dureza de los comprimidos obtenidos.

Para llegar a ello hemos efectuado un estudio de comprimidos del mercado farmacéutico eligiendo especialidades nacionales, con una sola sustancia activa (hidracida del ácido isonicotínico).

Con estos comprimidos hemos efectuado las determinaciones siguientes de acuerdo con las técnicas descritas en cada caso.

- a) descripción visual
- b) forma
- c) dimensiones
- d) peso

(*) Extracto de la tesis doctoral de D.^a Marina Herráez Domínguez, dirigida por el Prof. J. M.^a Suñé.—Granada, 1966.

Los antecedentes bibliográficos se publicaron en ARS PHARM. VII, 36 (1966).

- e) dureza
- f) disgregabilidad
- g) contenido en sustancia activa.

Aunque en principio centrábamos el trabajo en la determinación de la resistencia a la rotura, hemos efectuado la serie de determinaciones antes indicadas con objeto de llegar a un estudio galénico completo y comparativo de comprimidos, la mayor parte de veces idénticos en contenido de principios activos y de propiedades físicas claramente diferentes a simple vista. Tales determinaciones han de permitirnos establecer unas primeras consideraciones acerca de la posible relación existente entre la dureza y otras variables (peso y dimensiones, forma...).

A la vista de la variabilidad de los resultados obtenidos referentes a la característica fundamental (resistencia a la rotura) y en relación con las demás variables (peso, diámetro, altura, presencia de escotadura), se procederá a un estudio de aquella propiedad haciéndola dependiente en lo posible de una sola variable, conservando las demás características invariables. Con ello se pretende llegar a conocer el sentido de la influencia de las distintas características físicas sobre la resistencia a la rotura.

Con los valores obtenidos en los diversos grupos de comprimidos se realiza un estudio estadístico con el fin de llegar a conocer el menor número de ensayos a realizar para obtener un valor medio dentro de un error admisible para una probabilidad elevada.

I.—ENSAYOS DE COMPRIMIDOS DEL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL

Se ha efectuado un estudio de comprimidos procedentes del mercado farmacéutico. Para ello se han seleccionado especialidades de un solo componente activo e igual o aproximada dosificación, viendo cuál era el que se repetía más veces entre las distintas marcas. Reunían estas condiciones los comprimidos de hidracida del ácido isonicotínico que para un peso comprendido entre 50 y 250 mg contienen 50 mg de sustancia activa.

Se consiguieron reunir muestras de 30 especialidades farmacéuticas, 29 de ellas con la dosificación indicada y sólo una con 0,15 g de la mencionada hidracida. Se numeran las muestras del 1 al 30 y con ellas se procede a efectuar los ensayos siguientes:

1.—*Descripción visual*: Se atiende fundamentalmente al color y olor, anotando también, si la hubiera, alguna característica especial.

2.—*Forma*: Se diferencian las formas cilíndrica, biselada y biconvexa, añadiendo si hay alguna característica especial, tales como existencia de escotaduras, letras o marcas, etc.

3.—*Dimensiones*: Se utiliza el Pie de Rey para determinar el diámetro de un comprimido (\mp 0,05 mm) que debe ser constante para todos ellos si proceden de un mismo lote de fabricación. Se determina el grosor máximo individualmente en 40 comprimidos para estudiar las variaciones existentes.

4.—*Peso*: Se determina el peso individual de dos lotes de 20 comprimidos, 40 en total. En todos los casos la determinación se hace en balanza de precisión (\mp 0,0001).

5.—*Dureza*: Se determina la dureza con el dispositivo de Stokes, haciéndolo con dos series de 10 comprimidos cada una.

Técnica: Se coloca el comprimido en posición radial manteniéndolo fijo por el pistón en la posición de mínima presión y se lee en la escala la posición alcanzada por el indicador unido al muelle al conseguirse la sujeción del comprimido. Lentamente se comprime el muelle con un tornillo con ritmo constante hasta conseguir la rotura del comprimido. Se lee de nuevo y la diferencia entre las dos lecturas es la dureza del comprimido expresada en kilos.

6.—*Disgregabilidad*: Se determina la disgregabilidad con el dispositivo de Erweka, haciendo un total de 10 ensayos.

Técnica: Se coloca el comprimido en el fondo de la canastilla de medición y se sitúa la barra de contacto sobre el medicamento. Antes de comenzar la medición se colocan en el 0 las tres manecillas del reloj. Mediante el transportador se introduce la canastilla en el líquido del recipiente de vidrio. En este momento la canastilla inicia un movimiento de 60 intervalos por minuto, siendo relevados siempre nueve movimientos cortos por un décimo movimiento largo. Cuando el comprimido se ha disgregado la barra de contacto desconecta automáticamente el aparato deteniéndose la canastilla y el reloj.

7.—*Contenido de sustancia activa*: Se efectúa en todas las muestras la determinación del contenido en sustancia activa (hidracida del ácido isonicotínico), valorado de acuerdo con la técnica descrita en F. E. IX pág. 603. Se han hecho un mínimo de tres determinaciones concordantes.

Los resultados obtenidos para cada una de las especialidades farmacéuticas ensayadas se reúnen a continuación. (*)

MUESTRA n.º 1

1).—*Descripción visual*:

Color blanco
Olor carece

2).—*Forma*:

Ligeramente biselado

3).—*Dimensiones (mm)*:

Diámetro: 6,30
Altura máxima en el centro:

(*) Sólo se transcriben los valores correspondientes a las medias. Los valores individuales se hallan en la tesis original a disposición de quienes pudieran interesar.

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,70$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,75$
 Media general $\bar{x}_{40} = 2,775$

4).—*Peso individual (g):*

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0995$, $s = 0,0028$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0973$, $s = 0,0063$

5).—*Dureza (kg):*

Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,33$, $s = 0,69$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,09$, $s = 0,28$

6).—*Disgregabilidad:*

Serie A: $\bar{x}_5 = 4' 23''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 4' 31''$

7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0495 g.

MUESTRA n.º 2

1).—*Descripción visual:*

Color blanco
 Olor carece

2).—*Forma:*

Ligeramente biselado.

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 9,15
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,08$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,07$
 Media general $\bar{x}_{40} = 3,075$

4).—*Peso individual (g):*

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2556$, $s = 0,0054$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2511$, $s = 0,0035$

5).—*Dureza (kg):*

Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,60$, $s = 0,71$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 3,09$, $s = 1,16$

6).—*Disgregabilidad:*

Serie A: $\bar{x}_5 = 27' 6''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 31' 8''$

7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,15 g. Hallado: 0,1228 g.

MUESTRA n.º 3

1).—*Descripción visual:*

Color blanco
 Olor carece

2).—*Forma:*

Ligeramente bicozeno

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 7,50
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,91$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,99$
 Media general $\bar{x}_{40} = 3,95$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2020$, $s = 0,0047$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2021$, $s = 0,0034$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,73$, $s = 0,53$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,72$, $s = 0,39$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 1' 6,4''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 1' 25,6''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0494 g.

MUESTRA n.º 4

1).—Descripción visual:

Color blanco
 Olor carece

2).—Forma:

Ligeramente biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 5,80
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,69$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,67$
 Media general $\bar{x}_{40} = 2,775$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0761$, $s = 0,0024$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0763$, $s = 0,0019$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 0,96$, $s = 0,27$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,02$, $s = 0,24$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 6,6''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 5,6''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0404 g.

MUESTRA n.º 5

1).—Descripción visual:

Color blanco
 Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 8,10
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 4,06$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 4,00$
 Media general $\bar{x}_{40} = 4,03$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2118$, $s = 0,0090$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2167$, $s = 0,0077$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 6,53$, $s = 1,02$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 6,34$, $s = 0,95$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 47''$ Serie B: $\bar{x}_2 = 37,4''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0510 g.

MUESTRA n.º 6

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 6,30

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 4,09$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 4,03$ Media general $\bar{x}_{40} = 4,06$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1238$, $s = 0,0069$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1201$, $s = 0,0071$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,77$, $s = 0,43$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,67$, $s = 0,48$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 3' 40,2''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 4' 24,6''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0489 g.

MUESTRA n.º 7

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Muy ligeramente biselado

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 9,05

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,10$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,07$ Media general $\bar{x}_{40} = 3,085$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2567$, $s = 0,0057$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2555$, $s = 0,0056$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 5,09$, $s = 0,49$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 5,04$, $s = 0,51$

6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 9' 21,4''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 7' 9,8''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0483 g.

MUESTRA n.º 8

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Muy ligeramente biselado

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 8,10

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,90$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,87$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,885$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1921$, $s = 0,0021$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1919$, $s = 0,0036$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 5,59$, $s = 0,75$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 6,39$, $s = 0,72$ 6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 2' 13,8''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 2' 23,2''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0496 g.

MUESTRA n.º 9

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Biconvexo

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 8,60

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 5,12$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 5,15$ Media general $\bar{x}_{40} = 5,135$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2998$, $s = 0,0104$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2954$, $s = 0,0065$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,10$, $s = 0,23$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,18$, $s = 0,19$ 3).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 8' 50''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 8' 51''$

- 7).—*Contenido en sustancia activa:*
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0498 g.

MUESTRA n.º 10

- 1).—*Descripción visual:*

Color blanco
 Olor carece

- 2).—*Forma:*

Cilíndrica normal

- 3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 6,35

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,40$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,37$

Media general $\bar{x}_{40} = 2,385$

- 4).—*Peso individual (g):*

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0975$, $s = 0,0034$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0994$, $s = 0,0052$

- 5).—*Dureza (kg):*

Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,19$, $s = 0,16$

Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,61$, $s = 0,26$

- 6).—*Disgregabilidad:*

Serie A: $\bar{x}_5 = 2' 37''$

Serie B: $\bar{x}_5 = 2' 41,4''$

- 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0492 g.

MUESTRA n.º 11

- 1).—*Descripción visual:*

Color blanco
 Olor carece

- 2).—*Forma:*

Cilíndrica normal

- 3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 8,20

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,81$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,78$

Media general $\bar{x}_{40} = 3,795$

- 4).—*Peso individual (g):*

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2626$, $s = 0,0096$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2636$, $s = 0,0069$

- 5).—*Dureza (kg):*

Serie A: $\bar{x}_{10} = 8,70$, $s = 1,05$

Serie B: $\bar{x}_{10} = 8,88$, $s = 0,92$

- 6).—*Disgregabilidad:*

Serie A: $\bar{x}_5 = 4' 4,4''$

Serie B: $\bar{x}_5 = 4' 35''$

- 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0452 g.

MUESTRA n.º 12

- 1).—*Descripción visual:*
 Color blanco
 Olor carece
- 2).—*Forma:*
 Cilíndrica normal
- 3).—*Dimensiones (mm):*
 Diámetro: 9,40
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,75$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,82$
 Media general $\bar{x}_{40} 2,785$
- 4).—*Peso individual (g):*
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1810$, $s = 0,0153$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1885$, $s = 0,0081$
- 5).—*Dureza (kg):*
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 0,74$, $s = 0,38$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 0,90$, $s = 0,28$
- 6).—*Disgregabilidad:*
 Serie A: $\bar{x}_5 = 15,8''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 22,4''$
- 7).—*Contenido en sustancia activa:*
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0475 g.

MUESTRA n.º 13

- 1).—*Descripción visual:*
 Color blanco
 Olor carece
- 2).—*Forma:*
 Muy ligeramente biselada
- 3).—*Dimensiones (mm):*
 Diámetro: 7,30
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,04$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,20$
 Media general $\bar{x}_{40} = 3,12$
- 4).—*Peso individual (g):*
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1643$, $s = 0,0150$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1638$, $s = 0,0141$
- 5).—*Dureza (kg):*
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 5,25$, $s = 2,19$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 5,36$, $s = 1,65$
- 6).—*Disgregabilidad:*
 Serie A: $\bar{x}_5 = 6' 15,8''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 6' 12,2''$
- 7).—*Contenido en sustancia activa:*
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,05 g.

MUESTRA n.º 14

- 1).—*Descripción visual:*

- Color blanco
 Olor carece
- 2).—*Forma:*
 Muy ligeramente biselado
- 3).—*Dimensiones (mm):*
 Diámetro: 9,45
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,29$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,29$
 Media general $\bar{x}_{40} = 2,29$
- 4).—*Peso individual (g):*
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1915$, $s = 0,0033$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1902$, $s = 0,0033$
- 5).—*Dureza (kg):*
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,07$ $s = 0,24$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,08$, $s = 0,29$
- 6).—*Disgregabilidad:*
 Serie A: $\bar{x}_5 = 58,2''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 56,2''$
- 7).—*Contenido en sustancia activa:*
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0470 g.

MUESTRA n.º 15

- 1).—*Descripción visual:*
 Color blanco
 Olor carece
- 2).—*Forma:*
 Ligeramente biselado
- 3).—*Dimensiones (mm):*
 Diámetro: 9,10
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,50$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,47$
 Media general $\bar{x}_{40} = 2,485$
- 4).—*Peso individual (g):*
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2161$, $s = 0,0123$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2160$, $s = 0,0112$
- 5).—*Dureza (kg):*
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,86$, $s = 0,61$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,68$, $s = 0,61$
- 6).—*Disgregabilidad:*
 Serie A: $\bar{x}_5 = 8' 18,2''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 8' 19,6''$
- 7).—*Contenido en sustancia activa:*
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0456 g.

MUESTRA n.º 16

- 1).—*Descripción visual:*
 Color blanco
 Olor carece

2).—*Forma:*

Ligeramente Biconvexo con escotadura en una cara

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 6,10

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 4,23$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 4,25$ Media general $\bar{x}_{40} = 4,24$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1372$, $s = 0,0097$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1359$, $s = 0,0134$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,63$, $s = 1,03$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 3,84$, $c = 1,24$ 6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 9' 13,4''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 9' 24,4''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0474 g.

MUESTRA n.º 17

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Biconvexo

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 8,20

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,15$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,15$ Media general $\bar{x}_{40} = 3,15$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1956$, $s = 0,0052$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1940$, $s = 0,0059$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 6,14$, $s = 0,84$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 6,08$, $s = 0,63$ 6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 3' 6,4''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 3' 2,4''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0470 g.

MUESTRA n.º 18

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Biconvexo

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 5,60

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,65$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,63$ Media general $\bar{x}_{40} = 3,64$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0729$, $s = 0,0027$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0734$, $s = 0,0031$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 2,67$, $s = 0,35$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,53$, $s = 0,46$ 6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 23' 1''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 23' 2,4''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0498 g.

MUESTRA n.º 19

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Muy ligeramente biselado

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 8,15

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,05$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,08$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,065$ 4).—*Peso individual (g):*Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1372$, $s = 0,0098$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1344$, $s = 0,0091$ 5).—*Dureza (kg):*Serie A: $\bar{x}_{10} = 3,50$, $s = 0,14$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 3,63$, $s = 0,60$ 6).—*Disgregabilidad:*Serie A: $\bar{x}_5 = 1' 37,4''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 1' 40,6''$ 7).—*Contenido en sustancia activa:*

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0422 g.

MUESTRA n.º 20

1).—*Descripción visual:*

Color blanco

Olor carece

2).—*Forma:*

Cilíndrica normal con escotadura en una de sus caras

3).—*Dimensiones (mm):*

Diámetro: 6,30

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 1,27$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 1,23$ Media general $\bar{x}_{40} = 1,25$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0488$, $s = 0,0021$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0492$, $s = 0,0019$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,55$, $s = 0,65$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,60$, $s = 0,65$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 1' 13,6''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 1' 17''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0498 g.

MUESTRA n.º 21

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Muy ligeramente biselado

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 10,45

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,09$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,09$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,09$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2310$, $s = 0,0099$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2323$, $s = 0,0094$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 8,04$, $s = 0,93$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 8,13$, $s = 1,55$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 6' 55,2''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 6'46,2''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0470 g.

MUESTRA n.º 22

1).—Descripción visual:

Color amarillento

Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 8,20

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,10$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,12$ Media general $\bar{x}_{40} = 3,11$

- 4).—Peso individual (g):
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1473$, $s = 0,0027$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1459$, $s = 0,0038$
- 5).—Dureza (kg):
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,51$, $s = 0,32$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,54$, $s = 0,34$
- 6).—Disgregabilidad:
 Serie A: $\bar{x}_5 = 8' 15,8''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 8' 50,2''$
- 7).—Contenido en sustancia activa:
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0457 g.

MUESTRA n.º 23

- 1).—Descripción visual:
 Color blanco
 Olor carece
- 2).—Forma:
 Biconvexo
- 3).—Dimensiones (mm):
 Diámetro: 8,20
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,45$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,45$
 Media general $\bar{x}_{40} = 3,45$
- 4).—Peso individual (g):
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1749$, $s = 0,0025$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1750$, $s = 0,0024$
- 5).—Dureza (kg):
 Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,99$, $s = 0,15$
 Serie B: $\bar{x}_{10} = 2,00$, $s = 0,17$
- 6).—Disgregabilidad:
 Serie A: $\bar{x}_5 = 21,2''$
 Serie B: $\bar{x}_5 = 18,8''$
- 7).—Contenido en sustancia activa:
 Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0495 g.

MUESTRA n.º 24

- 1).—Descripción visual:
 Color blanco sucio
 Olor carece
- 2).—Forma:
 Muy ligeramente biselado
- 3).—Dimensiones (mm):
 Diámetro: 9,10
 Altura máxima en el centro:
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,47$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,47$
 Media general $\bar{x}_{40} = 2,47$
- 4).—Peso individual (g):
 Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2062$, $s = 0,0071$
 Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2078$, $s = 0,0064$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 3,85$, $s = 0,87$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 4,11$, $s = 0,69$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 4' 59,6''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 5' 30''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0501 g.

MUESTRA n.º 25

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 6,10

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,87$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,85$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,86$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0841$, $s = 0,0038$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0839$, $s = 0,0047$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 5,81$, $s = 0,48$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 6,56$, $s = 0,49$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 5' 2,2''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 4' 45,4''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0498 g.

MUESTRA n.º 26

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 8,05

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 3,93$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 3,93$ Media general $\bar{x}_{10} = 3,93$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1990$, $s = 0,0023$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1994$, $s = 0,0028$

5).—Dureza (kg):

Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,91$, $s = 0,28$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,85$, $s = 0,23$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 5' 12.8''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 5' 14.6''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0412 g.

MUESTRA n.º 27

1).—Descripción visual:

Color amarillento

Olor carece

2).—Forma:

Cilíndrica normal

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 6,10

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,67$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,69$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,68$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0981$, $s = 0,0035$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0985$, $s = 0,0033$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 4,16$, $s = 0,78$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 4,05$, $s = 0,54$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 6' 55,6''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 6' 51''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g.

Hallado: 0,0487 g.

MUESTRA n.º 28

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Biconvexo

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 6,15

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,50$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,46$ Media general $\bar{x}_{40} = 2,40$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,0729$, $s = 0,0026$ Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,0730$, $s = 0,0017$

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 1,97$, $s = 0,64$ Serie B: $\bar{x}_{10} = 1,91$, $s = 0,60$

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 21,6''$ Serie B: $\bar{x}_5 = 25,2''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0470 g.

MUESTRA n.º 29

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Muy ligeramente biselado.

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 7,20

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 1,94$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 1,94$

Media general $\bar{x}_{40} = 1,94$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,1011$, s = 0,0053

Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,1019$, s = 0,0050

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 3,46$, s = 0,28

Serie B: $\bar{x}_{10} = 3,44$, s = 0,403

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 4' 4,4''$

Serie B: $\bar{x}_5 = 4' 41''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,0480 g.

MUESTRA n.º 30

1).—Descripción visual:

Color blanco

Olor carece

2).—Forma:

Muy ligeramente biselado.

3).—Dimensiones (mm):

Diámetro: 9,10

Altura máxima en el centro:

Serie A: $\bar{x}_{20} = 2,35$

Serie B: $\bar{x}_{20} = 2,31$

Media general $\bar{x}_{40} = 2,33$

4).—Peso individual (g):

Serie A: $\bar{x}_{20} = 0,2022$, s = 0,0132

Serie B: $\bar{x}_{20} = 0,2048$, s = 0,0115

5).—Dureza (kg):

Serie A: $\bar{x}_{10} = 7,12$, s = 0,46

Serie b: $\bar{x}_{10} = 7,07$, s = 0,59

6).—Disgregabilidad:

Serie A: $\bar{x}_5 = 8' 29,6''$

Serie B: $\bar{x}_5 = 7' 47''$

7).—Contenido en sustancia activa:

Teórico: 0,05 g. Hallado: 0,05 g.

Con el fin de estudiar comparativamente los valores obtenidos con las especialidades farmacéuticas ensayadas expuestos en las páginas precedentes, se han agrupado de manera adecuada en los cuadros 1 a 3.

En el cuadro n.º 1 se reúnen las dimensiones y peso, aquéllas en tres columnas que indican la primera el diámetro en milímetros y la segunda y tercera la altura o grosor también en milímetros; en el caso de ser los comprimidos biconvexos se indica el grosor en los bordes y el grosor en el centro, o sea, los valores mínimo y máximo. Finalmente dos valores de peso para cada especialidad que corresponden a los medios obtenidos en dos series de 20 ensayos o determinaciones, y sus desviaciones típicas correspondientes.

El cuadro n.º 2 contiene los valores de dureza, dos en cada especialidad como media de 10 ensayos cada uno de ellos, a los que acompaña la desviación típica correspondiente y el tiempo de disgregabilidad.

Finalmente el cuadro n.º 3 reúne los datos químicos, es decir, el contenido teórico de sustancia activa en el comprimido (hidracida del ácido isonicotínico), su contenido real y el tanto por ciento de error en el mismo.

CUADRO N.º 1

Mues- tra	Diámetro mm	Altura (mm)		Peso (g)		S	
		Bordes	Centro	a	b	S _a	S _b
1	6,30	—	2,775	0,0995	0,0973	0,0028	0,0063
2	9,15	—	3,075	0,2556	0,2511	0,0054	0,0035
3	7,50	2,70	3,950	0,2020	0,2021	0,0047	0,0034
4	5,80	1,60	2,680	0,0771	0,0763	0,0027	0,0029
5	8,10	2,85	4,030	0,2118	0,2167	0,0090	0,0077
6	6,30	2,90	4,060	0,1238	0,1201	0,0073	0,0071
7	9,05	—	3,085	0,2567	0,2555	0,0057	0,0056
8	8,10	—	2,885	0,1921	0,1919	0,0021	0,0036
9	8,60	2,10	5,135	0,2998	0,2954	0,0104	0,0065
10	6,35	—	2,385	0,0975	0,0944	0,0034	0,0052
11	8,20	—	3,759	0,2626	0,2626	0,0096	0,0069
12	8,40	—	2,785	0,1810	0,1885	0,0153	0,0081
13	7,30	—	3,120	0,1643	0,1638	0,0150	0,0141
14	9,45	—	2,290	0,1915	0,1902	0,0033	0,0033
15	9,10	—	2,485	0,2161	0,2160	0,0123	0,0112
16	6,10	3,80	4,240	0,1372	0,1359	0,0097	0,0134
17	8,20	1,50	3,150	0,1956	0,1940	0,0052	0,0059
18	5,60	0,90	3,640	0,0729	0,0734	0,0027	0,0031
19	8,15	—	2,065	0,1372	0,1344	0,0098	0,0091
20	6,30	—	1,250	0,0488	0,0492	0,0021	0,0019
21	10,45	—	2,090	0,2310	0,2323	0,0099	0,0094
22	8,20	4,00	3,110	0,1473	0,1459	0,0027	0,0038
23	8,20	2,40	3,450	0,1749	0,1750	0,0015	0,0024
24	9,10	—	2,470	0,2062	0,2078	0,0071	0,0064
25	6,10	1,95	2,860	0,0841	0,0839	0,0038	0,0047
26	8,05	2,00	3,930	0,1990	0,1994	0,0023	0,0028
27	6,10	—	2,680	0,0981	0,0985	0,0035	0,0033
28	6,15	1,20	2,480	0,0729	0,0730	0,0026	0,0017
29	7,20	—	1,940	0,1011	0,1019	0,0053	0,0050
30	9,10	—	2,330	0,2023	0,2043	0,0132	0,0115

CUADRO N.º 2

Mues- tra	Dureza		Disgregab. x ₅	Mues- tra	Dureza		Disgregab. x ₅
	x ₁₀	s			x ₁₀	s	
1	2,33	0,69	4' 2,3"	16	2,63	1,03	9' 12,4"
	2,09	0,28			3,84	1,24	
2	2,60	0,71	27,6"	17	6,14	0,84	3' 6,4"
	3,09	1,16			6,08	0,63	
3	2,73	0,53	1' 6,4"	18	2,67	0,35	23' 1"
	2,72	6,39			2,53	0,46	
4	0,96	0,27	6,6"	19	3,50	0,14	1' 37,4"
	1,02	0,23			3,63	0,60	
5	6,53	1,02	47"	20	1,55	0,65	1' 13,6"
	6,34	0,95			1,60	0,65	
6	2,77	0,43	3' 40,2"	21	8,04	0,93	6' 55,2"
	2,67	0,48			8,13	1,55	
7	5,09	0,49	9' 21,4"	22	1,51	0,32	8' 15,8"
	5,04	0,51			1,54	0,34	
8	5,59	0,75	2' 13,8"	23	1,99	0,15	21,2"
	6,39	0,72			2,61	0,17	
9	1,10	0,23	8' 50"	24	3,85	0,87	4' 59,6"
	1,18	0,19			4,11	0,69	
10	1,19	0,16	2' 37"	25	5,81	0,48	5' 2,2"
	1,61	0,26			6,56	0,49	
11	8,70	1,05	4' 4,4"	26	1,91	0,28	5' 12,8"
	8,88	0,92			1,85	0,23	
12	0,74	0,38	15,8"	27	4,16	0,78	6' 55,6"
	0,90	0,28			4,05	0,54	
13	5,25	2,19	6' 15,8"	28	1,97	0,64	31,6"
	5,36	1,65			1,91	0,61	
14	2,07	0,24	58,2"	29	3,46	0,28	4' 4,4"
	2,08	0,29			3,44	0,40	
15	2,86	0,61	8' 18,2"	30	7,12	0,46	8' 26,6"
	2,68	0,61			7,07	0,59	

CUADRO N.º 3

Muestra	Contenido Teórico (g)	Contenido Real (g)	error %
1	0,05	0,0495	1,00
2	0,15	0,1228	18,13
3	0,05	0,0494	1,02
4	0,05	0,0404	19,20
5	0,05	0,0510	2,00
6	0,05	0,0489	2,20
7	0,05	0,0483	3,40
8	0,05	0,0496	0,80
9	0,05	0,0498	0,40
10	0,05	0,0492	1,60
11	0,05	0,0452	9,60
12	0,05	0,0475	5,00
13	0,05	0,0500	—
14	0,05	0,0470	6,00
15	0,05	0,456	8,80
16	0,05	0,0474	5,20
17	0,05	0,0470	6,00
18	0,05	0,0498	0,40
19	0,05	0,0422	14,60
20	0,05	0,0484	3,20
21	0,05	0,0470	6,00
22	0,05	0,0457	8,60
23	0,05	0,0495	1,00
24	0,05	0,0501	0,20
25	0,05	0,0498	0,40
26	0,05	0,0412	17,60
27	0,05	0,0487	2,60
28	0,05	0,0470	6,00
29	0,05	0,0480	4,00
30	0,05	0,0500	—

COMENTARIOS

a) *Descripción visual*: Las especialidades estudiadas presentan, en general, color blanco; tan sólo un 17 % de ellas (cinco casos) presentan alguna variación de color, consistente en un tono grisáceo o amarillento. Respecto al olor la totalidad de las muestras carecen de él.

b) *Formas*: Se encuentran comprimidos cilíndricos, biselados y biconvexos, observando que la forma cilíndrica normal, es la que con menos frecuencia se presenta, ya que de las muestras ensayadas sólo un 17 % (cinco casos) presentan esta forma. Los comprimidos biselados y biconvexos se presentan aproximadamente en la misma proporción.

Comparativamente con la forma cilíndrica, el comprimido biselado posee la ventaja de que el borde agudo fácilmente erosionable queda de esta forma eliminado, proporcionando incluso un mejor aspecto al comprimido. No se quiere afirmar con ello que el buen aspecto de un comprimido dependa exclusivamente de su forma, ya que influye con carácter decisivo la técnica usada en las diversas fases del proceso de elaboración. Puede señalarse que cinco de las muestras ensayadas presentan aspecto defectuoso (las número 5, 6, 9, 12 y 14), de las cuales una es de forma cilíndrica, una biselada y las otras tres corresponden a comprimidos biconvexos.

Nueve muestras presentan escotadura diametral para facilitar su rotura por la mitad y otras nueve presentan una letra o inscripción como marca o identificación del laboratorio preparador.

c) *Dimensiones*: El diámetro de los comprimidos es variable, siendo el valor mínimo encontrado de 5,6 mm y el máximo de 10,45 mm.

La altura oscila entre un valor mínimo de 1,25 mm y un valor máximo de 5,135 mm. El valor mínimo corresponde a un comprimido cilíndrico y el máximo a uno biconvexo. En los comprimidos biconvexos se ha efectuado la medida de la altura en los bordes con un valor mínimo de 0,90 mm y un valor máximo de 3,80 mm.

La Farmacopea Británica (British Pharmacopoeia 1963) incluye un ensayo de uniformidad de diámetro en el que permite una desviación máxima del $\mp 5\%$ para comprimidos de diámetro superior a media pulgada y de $\mp 3\%$ para los de diámetro inferior. No tiene aplicación en nuestro caso porque no se han encontrado desviaciones en los diámetros de los comprimidos de cada muestra.

La misma Farmacopea incluye en sus Apéndices un cuadro con los diámetros de los comprimidos oficinales para diferentes dosificaciones. Los de hidracida del ácido isonicotínico son oficinales en aquella Farmacopea y, para ellos, las exigencias de diámetro son las siguientes:

Sust. activa (mg)	Diámetro (mm)
25	7
50	10
100	12
200	16

Las muestras ensayadas se agrupan como sigue:

Diámetro (mm)	Muestras n.º	Total muestras
< 6,00	4, 18	2
6,00 - 7,00	1, 6, 10, 16, 20, 25, 27, 28	8
7,01 - 8,00	3, 13, 29	3
8,01 - 9,00	5, 8, 9, 11, 12, 17, 19, 22, 23, 26	10
9,01 - 10,00	2, 7, 14, 15, 24, 30	6
> 10,00	21	1

Todas las muestras son de 50 mg de sustancia activa, excepto la número 2, que es de 150 mg. A esta última correspondería según la Farmacopea Británica un diámetro comprendido entre 12 y 16 mm; la muestra ensayada tiene solamente 9,15 mm.

A todas las demás muestras correspondería, según la citada Farmacopea, un diámetro de 10 mm. Sin embargo, sólo una lo alcanza, siendo las demás de diámetros menores, a veces sensiblemente inferiores. Un 33 % de las muestras tiene un diámetro de 8 a 9 mm, un 27 % de 6 a 7 y un 20 % de 9 a 10 mm.

Visto lo que antecede y habida cuenta de que ninguna de las muestras ensayadas tiene inconvenientes debidos a su diámetro, que podría influir en un desarrollo perturbador del grosor, hemos de concluir que consideramos exagerado el diámetro medio que para los comprimidos de hidracida del ácido isonicotínico indica la Farmacopea Británica.

d) *Peso*: Este valor es función de las dimensiones ($F = V \cdot d$; $V =$ superficie de la base por altura); su variación está en razón directa con la de ellas.

Teniendo en cuenta que en todos los casos (excepto en la muestra número 2) el contenido activo teórico es de 0,05 g, ha de considerarse excesiva la cantidad de excipiente usada para algunas de las especialidades ensayadas.

En efecto, *nueve* de las especialidades ensayadas tienen un peso inferior al doble de su contenido activo, es decir, que la cantidad total de sustancias auxiliares por comprimido es inferior a la de sustancia activa. Se trata de las muestras números 1, 2, 4, 10, 18, 20, 27 y 28. *Cinco* de las especialidades tienen un peso superior al doble de su contenido pero inferior al triple, es decir, teniendo en cuenta que el contenido activo es de 50 miligramos, tienen un peso comprendido entre 100 miligramos y 150 miligramos; se trata de las muestras números 6, 16, 19, 22 y 29. Otras *siete* muestras, de idéntico contenido activo, pesan más de 150 miligramos y menos de 200, las números 8, 12, 13, 14, 17, 23 y 26. Pesan de 200 a 250 miligramos *seis* muestras, las números 3, 5, 15, 21, 24 y 30. Finalmente, tres de ellas, las números 7, 9 y 11, pesan más de 250 miligramos, sin alcanzar los 300. En el cuadro siguiente se reúnen por intervalos de peso de acuerdo con lo expuesto:

Peso	N.º de casos	casos n.º
< 100 mg	9	1, 2 (*), 3, 4, 10, 18, 20, 25, 27, 28
100 - 150	5	6, 16, 19, 22, 29
150 - 200	7	8, 12, 13, 14, 17, 23, 26
200 - 250	6	3, 5, 15, 21, 24, 30
250 - 300	3	7, 9, 11

(*) Se incluye la número 2, aún cuando pesa más de 250 mg, teniendo en cuenta que su contenido activo es de 150 mg y que, por tanto, no llega a doblarlo con las sustancias auxiliares.

Si nueve de las muestras tienen un peso inferior a 100 mg, lo que representa el 30 % de las mismas, parece razonable estimar que todas las demás contienen una cantidad excesiva de sustancias acompañantes de la activa.

e) *Dureza*: La dureza es una característica física que depende del grado de cohesión ("compacidad"), de la masa del comprimido. Los valores de dureza obtenidos utilizando el dispositivo Stokes oscilan entre un mínimo de 0,74 kg y un máximo de 8,88 kg que corresponden respectivamente a las muestras número 12 y 11.

Tales valores, sin embargo, no son comparables entre sí, pues corresponden a comprimidos, cuyas características de dimensiones y peso son distintas en cada caso.

SPENGLER y KAELIN (*) relacionan la dureza con las dos dimensiones máximas del comprimido, diámetro y altura en el centro, expresando aquélla en kilogramos y ésta en milímetros. Así obtienen un cociente que es expresión de una presión en kilos por milímetro cuadrado, a la que llaman *b*, siendo éste un valor constante que depende del material del comprimido, y que es igual a la fuerza necesaria para romper un comprimido de 1 mm de diámetro y 1 mm de altura.

$$b = \frac{\text{Dureza en kg}}{\text{Diámetro} \times \text{altura en mm}} = \frac{\text{kg}}{\text{mm}^2}$$

Aunque, repetimos, el procedimiento empleado no sea el mismo, hemos de considerar aceptables todas las muestras ensayadas.

Aplicándola a los valores obtenidos por los ensayos anteriores se obtienen los que se reúnen en el cuadro número 4.

Como era de esperar, al hacer intervenir diámetro y altura, la dureza expresada como presión varía en su valor absoluto y, lo que es más importante, en su valor relativo. Sin embargo cabe preguntarse: ¿Cuál de las dos expresiones está más ajustada a la realidad?

f) *Disgregabilidad*: La disgregabilidad está relacionada con la dureza, pero de forma más decisiva influyen en ella los agentes aglutinantes y disgregantes empleados en la elaboración de los comprimidos.

En los comprimidos estudiados se obtienen valores que oscilan entre uno mínimo de 5,6 segundos y uno máximo de 23 minutos y 2,4 segundos.

La Farmacopea Británica (Br. Ph. 1963) utiliza un método para determinar la disgregabilidad que aunque no es idéntico al que nosotros hemos usado, puede decirse que tiene el mismo fundamento; dicho Código exige para los comprimidos de Isoniacida, un tiempo de disgregación no superior a 15 minutos.

(*) H. SPENGLER y A. KAELIN: Pharm. Acta Helv. 20, 219-234 y 239-269 (1945).

CUADRO N.º 4

N.º	O	H	Dureza	b
1	6,30	2,775	2,21	0,126
2	9,15	3,075	2,84	0,100
3 (*)	7,50	3,325	2,72	0,113
4 (*)	5,80	2,14	0,99	0,079
5 (*)	8,10	3,44	6,43	0,230
6 (*)	6,30	4,48	2,72	0,096
7	9,05	3,085	5,06	0,181
8	8,10	2,885	5,99	0,256
9 (*)	8,60	3,617	1,14	0,366
10	6,35	2,385	1,40	0,092
11	8,20	3,795	8,79	0,282
12	9,40	2,785	0,82	0,031
13	7,30	3,12	5,30	0,232
14	9,45	2,29	2,07	0,095
15	9,10	2,485	2,72	0,120
16 (*)	6,10	4,02	3,23	0,131
17 (*)	8,20	2,325	6,11	0,320
18 (*)	5,60	2,27	2,60	0,204
19	8,15	2,065	3,56	0,211
20	6,30	1,25	1,57	0,199
21	10,45	2,09	8,08	0,369
22 (*)	8,20	2,055	1,50	0,089
23 (*)	8,20	2,925	2,00	0,083
24	9,10	2,47	3,98	0,177
25 (*)	6,10	2,40	6,18	0,416
26 (*)	8,05	2,965	1,88	0,078
27	6,10	2,68	4,10	0,250
28 (*)	6,15	1,845	1,94	0,170
29	7,20	1,94	3,45	0,247
30	9,10	2,33	7,09	0,334

(*) Biconvexos.

La U. S. P. XVII con un procedimiento también dinámico, exige para los mismos comprimidos un tiempo de disgregación máxima de 30 minutos.

g) *Contenido en sustancia activa*: Excepto la muestra número 2, cuyo contenido teórico activo es de 0,15 g. el resto de las muestras coincide en un contenido de 0,05 g.

El % máximo de error en este contenido es de 19,20 (muestra número 4) y el mínimo de 0,20 % correspondiente a la muestra número 24. En dos casos el contenido teórico coincide con el encontrado (números 13 y 30).

Agrupadas las muestras por el error dentro de intervalos determinados se obtiene lo siguiente:

Error	Muestras	Número
> 20 %	— —	0
15 - 20 %	2, 4, 19, 26	4
10 - 15 %	— —	0
7,5 - 10 %	11, 15, 22	3
5 - 7,5 %	14, 16, 17, 21, 28	5
2,5 - 5 %	7, 12, 20, 27, 29	5
0, - 2,5 %	1, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 13, 18, 23, 24, 25, 30	13
		30

El mayor agrupamiento (13 muestras) corresponde al grupo de menor error, inferior a 2,5 %. Teniendo en cuenta que la U. S. P. XVII admite un \mp 7 % de error (contenido no inferior al 93 % ni superior al 107 % del indicado), siete muestras de las estudiadas, es decir, el 23 %, no están comprendidas dentro del margen de aceptabilidad de dicha Farmacopea.

La Farmacopea Británica es más exigente: Sólo permite una desviación del \mp 5 %, es decir, un contenido en sustancia activa no inferior al 95 % ni superior al 105 % del declarado. El número de muestras ensayadas con desviación superior es de 12, lo que significa que el 40 % de ellas no sería aceptable para dicha Farmacopea.

CONCLUSIONES

- 1.—Las *formas* utilizadas y su frecuencia son las siguientes: Biconvexos 43 % (13 casos), cilíndricos biselados 40 % (12 casos), cilíndricos 17 % (5 casos). El 30 % (9 casos) presenta escotadura diametral y otro 30 % (9 casos) marca de identificación del laboratorio.
- 2.—El *diámetro* varía entre 5,60 y 10,45 milímetros y la *altura* o grosor entre 1,25 y 5,135. Teniendo en cuenta que la dosificación en sustancia activa es de 50 mg (excepto en una muestra en que es de 150 mg) la Br. Ph. 1963 exige para ellos un diámetro de 10 mm, que sólo alcanza una de las muestras ensayadas. Dado que ninguna de las muestras tiene inconvenientes atribuibles a su diámetro, hay que considerar excesivo el diámetro exigido por Br. Ph. 1963 y sólo aceptable si se aclara que es un valor límite máximo.
- 3.—Un 30 % de las muestras ensayadas (9 casos) muestran un *peso* inferior al doble de su contenido activo sin que, en principio, manifiesten inconvenientes en sus características físicas. Teniendo en cuenta que la dosificación terapéutica de la sustancia activa es elevada parece aconsejable obtener los comprimidos con el mínimo de sustancias auxiliares y, por tanto, que un 70 % de las muestras del mercado nacional deberían revisar sus fórmulas con el fin de disminuir su contenido en aquéllas.
- 4.—La *dureza* de los comprimidos ensayados alcanza valores comprendidos entre 0,82 y 8,79 (método Stokes) y el coeficiente b de SPEN-

GLER y KAELIN (kg/mm^2) entre 0,078 y 0,416, no existiendo proporcionalidad alguna entre los dos tipos de valores.

- 5.—Los valores de *disgregabilidad* obtenidos por el método Erweka son inferiores a los 10 minutos en todas las muestras excepto una, valores inferiores a los exigidos por U. S. P. XVII (30 minutos) e incluso por Br. Ph. 1963 (15 minutos), farmacopeas ambas que utilizan una técnica dinámica similar a la que nosotros hemos empleado. Una sola muestra de comprimidos ensayados alcanza los 23 minutos que no podemos considerar todavía rechazable aunque sí algo excesiva habida cuenta de la posibilidad de obtener valores inferiores sin grandes dificultades.
- 6.—El 23 % de las muestras ensayadas presentan un error de dosificación en contenido activo superior al ∓ 7 % que es el máximo admitido por U. S. P. XVII (no inferior al 93 % ni superior al 107 % del indicado). De las que presentan un error inferior al 7 % un 72 %, es decir, el 43 % del total, lo presetan inferior al $\mp 2,5$ %, lo que hay que considerar muy aceptable. De las que sobrepasan el límite del 7 % un 10 % presentan un error todavía inferior al 10 % y por tanto todavía aceptable, no así en el 13 % restante en que el error está comprendido entre el 15 y 20 % lo que consideramos inaceptable.

RESUMEN

En esta primera comunicación se ensayan treinta tipos de comprimidos de isoniacida del mercado farmacéutico español y se procede al estudio estadístico de los resultados experimentales. Entre otras consecuencias de interés se llega a la de que el 70 % de las muestras deberían revisar su fórmula para disminuir el contenido en sustancias auxiliares, se encuentran aceptables los valores de dureza y disgregabilidad de todas las muestras y se halla un 13 % de casos en que el error en sustancia activa es superior al 10 % respecto a contenido teórico lo que obliga a no considerarlas aceptables.

SUMMARY

In this first communication thirty samples of isoniazid tablets of the Spanish pharmaceutical market are tested, and the experimental results were submitted to a statistical study. Amongst results of some interest, there are ones which arrived at the fact that 10 % of the samples should revise their formulms to diminish the content of auxiliary substances; acceptable values of hardness and disintegration are found for all the samples; and it was found that in 13 % of the cases the error in active substance is superior to 10 %, with respect to the theoretic content and is therefore not considered acceptable.

RESUME

Dans cette première communication nous avons procédé à l'essai de trente types de comprimés d'isoniazide du marché pharmaceutique espagnol et à l'étude statistique des résultats expérimentaux. Entre autres résultats intéressants nous trouvons que dans 70 % des cas la formule devrait être modifiée afin de diminuer le pourcentage de substances adjuvantes; la dureté et la rapidité de désagrégation de tous les échantillons sont acceptables, dans 13 % des cas l'erreur du dosage de la substance principale est supérieure au 10 % du contenu théorique, et nous ne pouvons donc les considérer acceptables.