

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo IX - Núm. 7-8-9-10

Julio - Octubre, 1968

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

PAG.

Carta del Director	247
Junta de Facultad celebrada el 10-VI-68.....	251
Discursos del Excmo. Sr. Rector Magnífico	253

TRABAJOS ORIGINALES

Contribución al ensayo galénico de supositorios. III. Supositorios medicamentosos del mercado farmacéutico español, por M. ^a J. Ruiz y José María Suñé.....	267
Estudio farmacéutico del Teucrium Erioccephalum, por C. Miranda Soria ...	289
Hidrofilia de Excipientes absorbentes de pomadas (Excipientes A/o). II. Índice de agua de mezclas Vaselina-emulgente, por A. Castillo y José María Suñé.....	309
Posibilidades para la determinación de ácidos de las grasas y aceites vegetales por complexometría indirecta con Pb (II) y establecimiento de un nuevo índice en los mismos denominado "complexométrico". I. Determinación de ácidos grasos, por M. ^a C. López Martínez y R. García-Villanova	327
Utilización de una solución estable de Tillmans en xileno para empleo extemporáneo de una solución acuosa del reactivo, por F. Corral Díaz y F. Bosch Serrat	339

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

PROF. DR. J. M.^a SUÑÉ

CONTRIBUCION AL ENSAYO GALENICO DE SUPOSITORIOS.

III. SUPOSITORIOS MEDICAMENTOSOS DEL MERCADO

FARMACEUTICO ESPAÑOL

por

M.^a J. RUIZ y J. M.^a SUÑÉ (*)

Ars Pharm. IX, 267 (1968)

En comunicaciones anteriores (1, 2, 3) se estudiaron los ensayos de consistencia, temperatura de fusión y tiempo de fusión de supositorios obtenidos con sólo excipiente liposoluble (Monoleno IM/8) y adicionado de las sustancias medicamentosas de utilización más frecuente en especialidades farmacéuticas españolas presentadas como supositorios.

En esta tercera comunicación estudiamos las especialidades farmacéuticas del mercado español presentadas como supositorios que contienen las mismas sustancias medicamentosas estudiadas en la comunicación anterior en supositorios de elaboración propia.

* * *

Como primer paso para el estudio de supositorios presentes en el mercado farmacéutico en forma de especialidades hemos procedido a hacer una selección de los mismos, entresacando del "Diccionario Español de Especialidades Farmacéuticas" (DEDEF) y del "Fármacos", todas las especialidades farmacéuticas de composición sencilla y similar eligiendo de ellos los siguientes:

(*) Extracto de la tesis doctoral de D.^a M.^a Josefa Ruiz Díaz, dirida por el Prof. J. M.^a Suñé. Granada 1966.

Véanse además:

(1) J. M.^a Suñé y M.^a J. Ruiz: Ars Pharm. VI, 18 (1965).

(2) M.^a J. Ruiz y J. M.^a Suñé: Galénica Acta...

(3) M.^a J. Ruiz y J. M.^a Suñé: Galénica Acta...

- a) Supositorios con Canfocarbonato de Bismuto.
- b) Supositorios con Dimetilamino-fenil-dimetil-pirazolona.
- c) Supositorios con Canfocarbonato de Bismuto y Dimetil-aminofenil-dimetil-pirazolona.
- d) Supositorios con Teofilina-etilenodiamina.

De cada una de las especialidades pertenecientes a los grupos seleccionados se solicitaron muestras de los respectivos laboratorios preparadores y una vez reunidos se procedió a efectuar las determinaciones siguientes:

- 1).—*Dimensiones*: Se determinaron, longitud y diámetro mayor. Lógicamente puesto que la inmensa mayoría de supositorios se obtiene en la Industria Farmacéutica por fusión y vertido en moldes y los moldes deberían ser siempre de idénticas dimensiones, los supositorios también deberían serlo; como ello no ocurre así se dan diferencias que se traducen en variaciones sensibles en el peso de los supositorios aunque no sean la causa exclusiva de tales diferencias.
- 2).—*Peso*: Se ha determinado el peso individual de doce supositorios para cada especialidad farmacéutica, aproximando a 0,0001 gramos. Se han obtenido las medias aritméticas de los mismos y la desviación típica.
- 3).—*Temperatura de Fusión*: El método utilizado ha sido el de Del Pozo y Cemeli descrito en la comunicación anterior, efectuándose cinco determinaciones en cada caso y anotando la temperatura correspondiente a la fusión parcial, fusión total y transparencia.
- 4).—*Tiempo de fusión*: Se aplica el método ERWEKA también descrito, ensayando cinco supositorios a 37,5° C anotando en cada ensayo el tiempo que tarda en iniciarse la fusión y el tiempo transcurrido hasta la fusión total.
- 5).—*Consistencia*: La consistencia se determina mediante el dispositivo ERWEKA operando a 25° C. Se hacen cinco determinaciones y se obtiene la media de las mismas.

En los cuadros siguientes se exponen algunas de las muestras ensayadas y los valores obtenidos.

MUESTRA A: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,28 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 33,3 x 8,8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,20872$ $s = 0,0724$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. Total: 38° Transparencia: 38°

4).—*Tiempo de fusión a 39° C.*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 6'36"

5).—*Consistocia a 24°* (\bar{x}_5) = 4,780 kg

MUESTRA A: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,14 g
Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 25 x 7,5 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_{12} = 1,4120 s = 0,0422

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 34° F. Total: 36° Transparencia: 38°

4).—*Tiempo de Fusión a 37,5° C*: Inicio de Fusión (\bar{x}_5): 9'

5).—*Consistencia a 24° C* (\bar{x}_5) = 4, 260 kg

MUESTRA B: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 39 x 12 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_{12} = 2,4736 s = 0,0196

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 38° F. Total: 40° Transparencia: 42°

4).—*Tiempo de fusión a 39° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 5'

5).—*Consistencia a 25°*

No se rompieron con 5,400 kg, máxima presión que permite el aparato ERWEKA.

MUESTRA B: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 27 x 10 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_6 = 1,1786 s = 0,0131

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 36° F. Total: 38° Transparencia: 40°

5) *Consistencia a 25°*

No se rompieron con 5,400 kg, máxima presión que permite el aparato ERWEKA.

MUESTRA C: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 33 x 9 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_{12} = 2,1330 s = 0,0216

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°

4).—*Tiempo Fusión a 40° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 9'

5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 4,560 kg

MUESTRA D: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,33 g

Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 30 x 8 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_{12} = 1,9776 s = 0,0275

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 38°

4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 5.6''

5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 4,660 kg

MUESTRA D: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,16 g

Vehículo graso c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 23,5 x 7,5 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_6 = 1,1434 s = 0,0265

3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°

5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 3,080 kg

MUESTRA E: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g

Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 27 x 8 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_{12} = 1,4787 s = 0,0690

3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°

4).—*Tiempo de fusión a 39° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 16' 48''

5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 5,000 kg

MUESTRA E: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g

Excipiente c.s.

1).—*Dimensiones medias*: 22 x 7 mm

2).—*Peso*: \bar{x}_6 = 0,5801 s = 0,0300

3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):

F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°

5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 4,750 kg

MUESTRA F: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,25 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 35
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,4578$ $s = 0,0231$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°
- 4).—*Tiempo de fusión a 39° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 8' 54"
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 5,000 kg

MUESTRA F: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,12 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 23 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,2376$ $s = 0,0254$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°
- 4).—*Tiempo de fusión a 39° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 9' 12"
- 5).—*Consistencia a 35°*:

No se rompió con 5,400 kg. máxima presión que permite el aparato ERWEKA.

MUESTRA G: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 39 x 12 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,2396$ $s = 0,0887$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 32° F. total: 34° Transparencia: 36°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 1' 12"
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 3,380 kg

MUESTRA G: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,3988$ $s = 0,0377$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 4,000 kg

MUESTRA H: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 37 x 12 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 3,1016$ $s = 0,1771$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 38° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 7' 36"
- 5).—*Consistencia a 24°* (\bar{x}_5) = 5,000 kg

MUESTRA H: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 30 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,6650$ $s = 0,0429$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de Fusión a 38° C*: Inicio fusión (\bar{x}_5): 6' 36"
- 5).—*Consistencia a 24°*: (\bar{x}_5) = 3,360 kg

MUESTRA I: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 32 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,9061$ $s = 0,0315$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°
- 4).—*Tiempo fusión a 40° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 11' 12"
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 3,420 kg

MUESTRA I: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 27 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,2116$ $s = 0,0250$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 0,760 kg

MUESTRA J: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Grasa vegetal c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 30 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,7085$ $s = 0,0129$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°
- 4).—*Tiempo fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 6' 12"
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 4,420 kg

MUESTRA J: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Grasa vegetal c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 22 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 0,991$ $s = 0,0144$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 4'
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 3,400 kg

MUESTRA K: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,35 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 10 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,4429$ $s = 0,0097$
- 3).—*Temperatura de fusión*: No funden a 48° C
- 4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: No funden a 40° C
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 2,740 kg

MUESTRA K: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 10 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,3218$ $s = 0,0204$
- 3).—*Temperatura de Fusión*: No funden a 48° C
- 4).—*Tiempo de fusión 40° C*: No funden a 40°
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 2,320 kg

MUESTRA L: ADULTOS

- 1).—*Dimensiones medias*: 30 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_4 = 1,7535$ $s = 0,0165$
- 3).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 1,250 kg

Canfocarbonato Bi 0,20 g
Excipiente c.s.

MUESTRA M: ADULTOS

- 1).—*Dimensiones medias*: 26 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,3863$ $s = 0,0138$
- 3).—*Temperatura de Fusión*: No funden a 40° C
- 4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: No funden a 40°
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 1,980 kg

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Manteca de cacao c.s.

MUESTRA M: NIÑOS

- 1).—*Dimensiones medias*: 26 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,3625$ $s = 0,0165$
- 3).—*Temperatura de fusión*: No funden a 40° C
- 4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: No funden a 40°
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 2,360 kg

Canfocarbonato Bi 0,15 g
Manteca de cacao c.s.

MUESTRA N: ADULTOS

- 1).—*Dimensiones medias*: 31,5 x 10 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,1699$ $s = 0,0107$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 40°
- 4).—*Tiempo de fusión a 38° C*: Inicio de Fusión (\bar{x}_5): 8' 12"
- 5).—*Consistencia a 25° C*: (\bar{x}_5) = 5,400 kg

Dimetil-aminofenil-dimetil-pirazolona 0,5 g
Excipiente c.s.

MUESTRA N: NIÑOS

- 1).—*Dimensiones medias*: 26 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,2083$ $s = 0,0046$
- 3).—*Consistencia a 25°*:

Dimetil-aminofenil-dimetil-pirazolona 0,2 g
Excipiente c.s.

No se rompen con 5,400 kg, presión máxima del aprato ERWEKA.

MUESTRA O: ADULTOS

Dimetilaminofenil-dimetil-pirazolona 0,20 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 39 x 12 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,6159$ $s = 0,1058$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 6' 12"
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 4,420 kg

MUESTRA O: NIÑOS

Dimetilaminofenil-dimetil-pirazolona 0,10 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,3308$ $s = 0,0421$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 4'
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 3,680 kg

MUESTRA P: NIÑOS

Dimetilaminofenil-dimetil-pirazolona 0,10 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 20 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 0,6913$ $s = 0,0068$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 3' 42"
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 0,780 kg

MUESTRA Q: ADULTOS

Dimetilaminofenil-dimetil-pirazolona 0,30 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 29 x 9 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,6270$ $s = 0,0737$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°
- 4).—*Tiempo de fusión a 38° C*: Inicio Fusión (\bar{x}_5): 14' 48"
- 5).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 5,040 kg

MUESTRA Q: NIÑOS

Dimetilaminofenil-dimetil-pirazolona 0,10 g
Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 24 x 5,66 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 0,9694$ $s = 0,0095$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 38° Transparencia: 40°
- 4).—*Consistencia a 25°* (\bar{x}_5) = 1,660 kg

MUESTRA R: ADULTOS

Canfocarbonato de Bi 0,25 g
Amidopirina 0,025 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 39 x 13 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 3,2858$ $s = 0,1069$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 36,5° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 6'18"
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 2,120 kg

MUESTRA R: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,10 g
Amidopirina 0,01 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 27 x 7 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 0,9526$ $s = 0,0232$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 32° F. total: 34° Transparencia: 36°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5): 2' 24"
- 5).—*Consistencia a 25°*: (\bar{x}_5) = 1,020 kg

MUESTRA S: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
Amidopirina 0,20 g
Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 37,5 x 12 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 3,1428$ $s = 0,0263$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 36,5 C*: No funden ni a 36,5° C ni a 40° C.
- 5).—*Consistencia a 25°*:

Se rompen todos bajo la presión del suspensor es decir bajo la presión de 600 g

MUESTRA S: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
 Amidopirina 0,10 g
 Manteca de cacao c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,5495$ $s = 0,0262$
- 3).—*Temperatura de fusión*: (\bar{x}_5):
 F. Parcial: 32° F. total: 34° Transparencia: 36°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 6'

MUESTRA T: ADULTOS

Canfocarbonato Bi 0,30 g
 Amidopirina 0,20 g
 Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 33 x 9 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,1798$ $s = 0,0127$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
 F. Parcial: 42° F. total: 46° Trnsparencia: 48°
- 4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: No funden a 40° durante 60 minutos.
- 5).—*Consistencia a 25° C*: (\bar{x}_5) = 1,560 kg

MUESTRA T: NIÑOS

Canfocarbonato Bi 0,15 g
 Amidopirina 0,10 g
 Excipiente graso c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 26 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,2632$ $s = 0,0089$
- 3).—*Temperatura de fusión*: No funden a 48° C.
- 4).—*Tiempo de fusión a 40° C*: No funden a 40° durante 60 minutos
- 5).—*Consistencia a 25° C*: (\bar{x}_5) = 0,980 kg

MUESTRA U: ADULTOS

Teofilina-etilenodiamina 0,36 g
 Excipiente c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 25 x 9 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 1,7013$ $s = 0,1045$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
 F. Parcial: 38° F. total: 40° Transparencia: 42°
- 4).—*Tiempo de fusión 40° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 16'
- 5).—*Consistencia a 25°*:

Se efectuaron los cinco ensayos sin conseguir romper los supositorios apli-
 cándoles la máxima presión que permite el aparato ERWEKA.

MUESTRA V: ADULTOS

Teofilina-etilenodiamina	0,3 g
Excipiente	c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 31,6 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 2,0014$ $s = 0,0768$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 36° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 9' 12"
- 5).—*Consistencia a 25°*:

Se efectuaron los cinco ensayos sin conseguir romper los supositorios apli-cándoles la máxima presión que permite el aparato Erweka.

MUESTRA X: ADULTOS

Teofilina-etilenodiamina	0,40
Excipiente	c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 36 x 13 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_{12} = 3,1983$ $s = 0,0504$
- 3).—*Temperatura de Fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 4' 48"
- 5).—*Consistencia a 25°*

Se efectuaron los cinco ensayos sin conseguir romper los supositorios apli-cándoles de máxima presión que permite el aparato Erweka.

MUESTRA Y: ADULTOS

Teofilina-etilenodiamina	0,36 g
Excipiente	c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 32 x 11 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 2,9776$ $s = 0,0039$
- 3).—*Temperatura de fusión* (\bar{x}_5):
F. Parcial: 34° F. total: 36° Transparencia: 38°
- 4).—*Tiempo de fusión a 37° C*: Inicio de fusión (\bar{x}_5) = 9' 36"

MUESTRA Z: ADULTOS

Teofilina etilenodiamina	0,30 g
Manteca de cacao	c.s.

- 1).—*Dimensiones medias*: 28 x 8 mm
- 2).—*Peso*: $\bar{x}_6 = 1,5924$ $s = 0,0142$
- 3).—*Temperatura de fusión*: No funden a 50° C
- 4).—*Consistencia a 25°*:

No se rompen con 5,400 kg. presión máxima del aparato ERWEKA.

a) CANFOCARBONATO DE BISMUTO

Adultos

	Sustancia (g)	Peso (g)	s	Temp. F	tiempo F	Consist. (25°) (kg)
A	0,28	2,20	0,0724	38°	(39°) 6' 36"	4,780
B	0,30	2,45	0,0196	40°	(39°) 5'	5,400
C	0,15	2,15	0,0216	40°	(40°) 9'	4,560
D	0,33	2,00	0,0275	38°	(40°) 5' 6"	4,660
E	0,30	1,50	0,0690	40°	(39°) 16' 48"	5,000
F	0,25	2,46	0,0231	40°	(39°) 8' 54"	5,000
G	0,30	2,75	0,0887	34°	(37°) 1' 12"	3,370
H	0,30	3,10	0,1771	36°	(38°) 7' 36"	5,000
I	0,30	1,90	0,0315	40°	(40°) 11' 12"	3,420
J	0,30	1,70	0,0129	38°	(37°) 6' 12"	4,420
K	0,35	1,44	0,0097	>48°	—	2,740
L	0,20	1,75	0,0165	—	—	1,250
M	0,30	1,38	0,0138	40°	—	1,980

Niños

A	0,14	1,41	0,0422	36°	(37,5°) 9'	4,260
B	0,15	1,17	0,0131	38°	—	5,400
D	0,16	1,14	0,0265	38°	—	3,080
E	0,15	0,58	0,0300	40°	—	4,750
F	0,12	1,24	0,0254	40°	(39°) 9' 12"	5,400
G	0,15	1,40	0,0377	36°	—	4,000
H	0,15	1,66	0,0429	36°	(38°) 6' 36"	3,360
I	0,15	1,21	0,0250	38°	—	0,760
J	0,15	0,99	0,0144	38°	(37°) 4'	3,400
K	0,15	1,32	0,0204	>48°	—	2,320
M	0,15	1,36	0,0165	40°	—	2,360

b). DIMETILAMINOFENIL-DIMETIL-PIRAZOLONA

Adultos

	Sust. (g)	Peso (g)	s	Temp. F	Tiempo F	Const. (25°) (kg)
N	0,50	2,17	0,0107	40°	(38°) 8' 12"	5,400
O	0,20	2,60	0,1058	36°	(37°) 6' 12"	4,420
Q	0,30	1,63	0,0737	38°	(38°) 14' 48"	5,040

Niños

N	0,20	1,20	0,0046	—	—	5,400
O	0,10	1,33	0,0421	36°	(37°) 4'	3,680
P	0,10	0,70	0,0068	36°	(37°) 3' 42"	0,780
Q	0,10	0,97	0,0095	38°	—	1,660

c) CANFOCARBONATO DE BISMUTO + DIMETILAMINOFENIL-DIMETIL-PIRAZOLONA

Adultos

R	0,250 0,025	3,28	0,1069	36°	(36,5°) 6' 18"	2,120
S	0,30 0,20	3,14	0,0263	36°	—	0,600
T	0,30 0,20	2,18	0,0127	46°	—	1,560

Niños

R	0,10 0,01	0,95	0,0232	34°	(37°) 2' 24"	1,020
S	0,15 0,10	1,55	0,0262	34°	(37°) 6'	0,600
T	0,15 0,10	1,26	0,0089	48°	—	4,400

d) TEOFILINA-ETILENODIAMINA

U	0,36	1,70	0,1045	40°	(40°) 16'	>5,400
V	0,30	2,00	0,0768	36°	(37°) 9' 12"	>5,400
X	0,40	3,20	0,0504	36°	(37°) 4' 48"	>5,400
Y	0,36	2,97	0,0039	36°	(37°) 9' 36"	—
Z	0,30	1,59	0,0142	50°	—	>5,400

Consideraciones a los ensayos con supositorios de especialidades farmacéuticas.

a) Canfocarbonato de bismuto

En el grupo en que mayor número de muestras se han conseguido reunir. Un total de trece de supositorios para adultos y de once para niños.

La dosificación de los mismos se distribuye como sigue:

Adultos:	Dosificación	N.º de muestras	%
	0,35	1	
	0,33	1	
	0,30	8	61,5
	0,28	1	
	0,25	1	
	0,20	1	
<u>Niños:</u>			
	0,16	1	
	0,15	8	73
	0,14	1	
	0,12	1	

Claramente se ve que la dosificación usual para adultos es de 0,30 gramos y para niños de 0,15 gramos. Nos permitimos apuntar la inconveniencia de tanta variación en dosificaciones, de manera especial para aquéllas que representar un \mp 10 por ciento respecto a la usual, de manera que podrían unificarse con la de 0,30 las que poseen 0,28 y 0,33 y con la de 0,15 las que contienen 0,14 y 0,16. De esta manera quedarían las que pudiéramos llamar dosis usuales y otras que para adultos pudieran llamarse "fuerte" (0,35 g) y "débiles" (0,25 y 0,20 g) y para niños "débiles" (0,12 g).

Por lo que respecta a *dimensiones* pueden agruparse de acuerdo con la longitud de la siguiente manera:

Adultos		Niños	
39 mm	2	30 mm	1
37 mm	1	27 mm	2
35 mm	1	26 mm	1
33,3 mm	2	25 mm	3
32 mm	1	23 mm	2
30 mm	3	22 mm	2
27 mm	1		
26 mm	1		
25 mm	1		

Diez de la muestra de supositorios para adultos tienen 30 mm o más de longitud y sólo 3 de ellos tienen valores inferiores. En supositorios de niños, siete de las muestras tienen un máximo de 25 mm de longitud y cuatro de ellas lo superan. Sería interesante uniformar un poco criterios y aunque reconocemos que no es de una importancia fundamental, creemos que sería útil el elaborar los supositorios para adultos de 30 mm de longitud como mínimo y los de niños de 25 mm como máximo. Sería imposible la confusión de dosificaciones.

El peso de las muestras ensayadas varía entre amplios límites debido a las diferencias de excipiente, de dimensiones y de dosificación. En los supositorios de adultos oscila entre 1,38 y 3,10 gramos y en los de niños entre 0,58 y 1,66. En todos los casos las diferencias entre supositorios de la misma muestra son mínimas y por supuesto aceptables.

La *temperatura de fusión* oscila entre los 34° y los 40°. En un solo caso, muestra K, tanto para adultos como para niños, es de 48° lo que, teniendo en cuenta que el excipiente es liposoluble, debería considerarse inapropiado para la administración; sin embargo, hemos comprobado que en medio acuoso a 37° empieza a perder su forma a los pocos minutos, probablemente por ser el excipiente autoemulsionable. Funde a 34° una sola muestra de adultos, a 36° una de adultos y 3 de niños, a 38° tres de adultos y 4 de niños y a 40° seis de adultos y 3 de niños. Teniendo en cuenta que el procedimiento de determinación utilizado da valores altos respecto a la "fusión fisiológica" creemos perfectamente aceptables los de 38° e incluso los de 40°.

El *tiempo de fusión*, que no ha podido determinarse en todos los casos por insuficiencia de muestras, da valores sumamente variables y que no guardan relación manifiesta o paralela con las temperaturas de fusión.

Por último, los valores de *consistencia* a 25° oscilan entre un mínimo de 0,760 y un máximo de 5,400 distribuidos de la siguiente manera:

	<u>N.º de casos</u>
1,000 kg	1
1,000 a 1,999 kg	2
2,000 a 2,999 kg	3
3,000 a 3,999 kg	5
4,000 a 4,999 kg	7
5,000 ó más kg	6

La mayor parte de muestras presentan una consistencia muy aceptable a 25°, ya que una sola no alcanza el kilogramo.

b) *Dimetilaminofenildimetilpirazolona.*

Se han reunido sólo siete muestras comerciales, tres de ellas destinadas a adultos y cuatro a niños.

La *dosificación* es sumamente variable ya que las tres muestras de adultos la tienen diferente entre sí (0,50-0,30-0,20) mientras que de las cuatro muestras de niños ensayadas, tres contienen una misma cantidad (0,10 g) y una de ellas cantidad doble (0,20 g) que iguala una de las dosificaciones dedicada a adultos. Opinamos que debería establecerse una normativa que bien pudiera ser, en este caso, la de exigir 0,10 g en los supositorios infantiles y 0,20-0,30 g en los de adultos, no admitiéndose otras como normales, es decir, obligando a que las que diferieran de lo establecido tuvieran que indicarlo claramente con un calificativo o con la dosis formando parte de la marca.

Las *dimensiones* de los supositorios de adultos oscilan entre 29 y 39 mm de longitud y 9 y 12 de grosor lo que consideramos aceptable y los de niños, entre 20 y 26 de longitud y 5,66 a 11 de grosor, valores que también encontramos aceptables, todo ello de acuerdo con lo establecido al considerar el caso anterior (supositorios de canfocarbonato de bismuto).

El *peso* varía también aquí entre amplios límites: 0,70 a 1,33 en niños y 1,63 a 2,60 en adultos. En todos los casos las desviaciones entre los pesos individuales en cada muestra son perfectamente aceptables.

La *temperatura de fusión* oscila entre los 36 y los 38° alcanzando en un solo caso los 40° y el *tiempo de fusión* entre los 3 y 15 minutos operando a 37-38°, valores todos ellos perfectamente admisibles.

La *consistencia* a 25° oscila entre 0,780 de mínimo y 5,400 de máximo. Un solo valor no alcanza el kilogramo, otro se sitúa entre 1 y dos kilogramos y el resto supera los 3,5 kilogramos (5 casos). Tan sólo cabría oponer algún reparo a la muestra que no alcanza el kilogramo que coincide con la de menores dimensiones (20 x 7 mm) y peso (0,70 g) lo que, en cierto modo, lo explica aunque no justifica.

c) *Canfocarbonato de bismuto + dimetilaminofenildimetilpirazolona.*

Tres muestras para adultos y otras tantas para niños (las mismas marcas) son el total de las reunidas poseyendo canfocarbonato de bismuto y dimetilaminofenildimetilpirazolona.

La *dosificación* de dos de las muestras coincide tanto para adultos como para niños y, además, posee las que hemos considerado como más acertadas para cada uno de las sustancias medicamentosas utilizadas separadamente: 0,30 y 0,20 gramos respectivamente para adultos y 0,15 y 0,10 para niños. La dosificación de la otra muestra, tanto para adultos

como para niños es harto discutible ya que mientras la cantidad de canfoarbonato de bismuto pudiera darse por aceptable a pesar de ser algo inferior a la que hemos considerado "normal" (0,25 y 0,10 frente a 0,30 y 0,15 respectivamente), la cantidad de dimetilaminofenildimetilpirazolona nos sorprende por lo exigua (0,025 y 0,010 gramos según se trate de adultos o de niños).

Las *dimensiones* de los supositorios que estudiamos, pueden considerarse normales ya que la longitud de los destinados a adultos es de 33 a 39 mm y la de los infantiles de 25 a 27. Tal vez, de acuerdo con lo antes establecido, cabría el disminuir algo las de los infantiles con objeto de no superar los 25 mm.

El *peso* oscila entre 2,10 y 3,28 gramos en los de adultos, cifras muy normales, y entre 0,95 y 1,55 gramos en infantiles, también normales. Las desviaciones entre los valores individuales también son aceptables en todos los casos.

La temperatura de fusión es de 34° en dos de las muestras infantiles y 36° en dos de los adultos, perfectamente aceptables aunque ligeramente bajas. Una muestra de niños y otra de adultos (la misma marca) alcanzan los 48 y 46° respectivamente lo que no puede aceptarse habida cuenta de que el excipiente es liposoluble y no autoemulsionable. Es lástima que coincida con uno de los de dosificación normal, lo que reduce a una sola especialidad con dosificación normal y galénicamente aceptable en el mercado.

La consistencia determinada a 25° oscila entre 0,600 de mínima que hay que considerar un poco baja, y 4,000 de máxima. Precisamente tiene consistencia baja la única muestra que por las demás propiedades se consideraba adecuada por lo que sería aconsejable la revisión de su fórmula, mejor dicho de su excipiente para endurecerla algo.

d) *Teofilina-etilenodiamina.*

Se han ensayado cinco muestras, todas de supositorios para adultos, con una *dosificación* comprendida entre 0,30 gramos (dos casos) y 0,40 gramos (un caso); las otras dos muestras contenían 0,36 gramos. De nuevo propugnamos una mayor uniformidad o, por lo menos, el establecimiento de una dosis como usual o normal y la calificación de las demás para destacarlas ("fuerte", "débil"...).

También en las *dimensiones* existe demasiada anarquía; basta con decir que la longitud de las muestras ensayadas es de 25, 28, 31,5, 32 y 36. Pediríamos, una vez más, unanimidad de criterio.

El *peso* oscila entre 1,59 y 3,20 pudiendo considerarse aceptables, las diferencias entre los valores individuales que dieron lugar a las medias que se consideran.

En un solo caso la *temperatura de fusión* es excesiva (50°) y se sale de los límites normales y admisibles para todo tipo de supositorios liposolubles. En los demás, a pesar del demostrado endurecimiento que ocasiona con el tiempo la teofilina-etilenodiamina, la temperatura de fusión es de 36° en tres ocasiones y de 40° en sólo una.

El *tiempo de fusión*, se mantiene también dentro de límites en los cuatro casos en que la temperatura de fusión es aceptable.

La *consistencia* es, en todos los casos, superior al máximo alcanzado por el dispositivo de ERWEKA lo que confirma, una vez más, el enorme endurecimiento que con el tiempo sufren los supositorios de teofilina-etilenodiamina.

CONCLUSIONES

- 1.—En el estudio de especialidades farmacéuticas en forma de supositorios, de empleo constante, se observa una clara anomalía en las *dosificaciones*, con variaciones a veces considerables. Sería interesante, dada la difusión de la forma farmacéutica, que las Farmacopeas mencionaran las dosis usuales por vía rectal, y podría pensarse en que la Dirección General de Sanidad admitiera sólo tales dosis sin aclaración exigiéndola para las que se salieran de lo normal.
- 2.—Se demuestra asimismo, la existencia de variaciones apreciables en las dimensiones de los supositorios de tal manera que no pueden distinguirse, a veces, los adultos de los de niños por el tamaño lo que puede ser motivo de confusión. Aconsejaríamos una exigencia en este sentido con una longitud máxima de 25 mm para supositorios infantiles y mínima de 30 mm para los de adultos, dimensiones que, por otra parte, son las más corrientes.
- 3.—El *peso* de los supositorios del mercado farmacéutico estudiados oscila de manera notable debido a las diferencias de tamaño, dosificación, sustancia medicamentosa y excipiente pero las desviaciones de los pesos individuales se mantienen, en todos los casos, dentro de límites aceptables.
- 4.—En unos pocos casos la *temperatura de fusión* alcanza valores excesivos teniendo en cuenta la utilización de excipientes liposolubles y no autoemulsionables. Tales supositorios carecen de utilidad terapéutica por lo que debieran retirarse del mercado y modificarse su fórmula antes de volverse a admitir.
- 5.—En general es aceptable la *consistencia* de las muestras ensayadas, excepto las de teofilina-etilenodiamina, tan duras que sobrepasan los límites medibles con el dispositivo de Erweka. Los pocos casos de consistencia baja, menos de 1 kilogramo a 25°, podrían y deberían corregirse.

CONCLUSION FINAL

Las farmacopeas deberían exigir para la forma farmacéutica supositorio las determinaciones siguientes:

- a) *Peso*, con un mínimo de cinco ensayos y error máximo del 1 por ciento.
- b) *Consistencia*, que podría determinarse con el dispositivo Erweka, también con un mínimo de cinco ensayos y error máximo admisible del \mp 5 por ciento.
- c) *Temperatura de fusión* por un método propio y adecuado a la forma farmacéutica objeto de ensayo (p. ej. el de del Pozo y Cemeli). Se harían cinco ensayos y podría admitirse un error del \mp 10 por ciento.

Asimismo sería aconsejable que indicaran:

- a) *Dosis usuales* en supositorios que por considerarse "normales" no necesitarían de ninguna especificación pero que obligarían, al salirse de ellos, a indicarlo muy claramente con un calificativo ("débiles", "fuertes") o con la dosis formando parte de la denominación inseparablemente.
- b) *Dimensiones obligatorias* para los supositorios de adultos y niños. Aconsejaríamos una longitud máxima de 25 mm para los infantiles y mínima de 30 mm. para los de adultos que las autoridades sanitarias deberían hacer respetar.

RESUMEN

En esta tercera y última aportación al estudio de los ensayos galénicos de supositorios los autores aplican las técnicas y condiciones establecidas en las notas anteriores a especialidades farmacéuticas del mercado español, presentadas en forma de supositorios, conteniendo canforcarbonato de bismuto, dimetilamino fenildimetilpirazolona, mezcla de ambas o teofilina-etilenodiamina. Los resultados que se obtienen permiten formular ciertas exigencias sobre peso, consistencia, temperatura de fusión, dosis usuales y dimensiones, que deberían incluir las farmacopeas.

RESUME

Dans ce troisième et dernier apport à l'étude des essais galéniques des suppositoires, les auteurs appliquent les techniques et les conditions établies dans les notes antérieures aux spécialités pharmaceutiques du

marché espagnol contenant, sous forme de suppositoires, du campho-carbonate de bismuth, diméthylamine-fenildiméthylpyrazolone, un mélange de ces deux substances ou de la théophyllineéthylenediamine. Les résultats obtenus permettent de formuler certaines exigences, quant au poids, consistance, température de fusion, doses courantes et dimensions, que devraient inclure les Pharmacopées.

SUMMARY

In this third and final contribution to the study of the galenic tests of suppositories, the authors apply the techniques and conditions established in the earlier communications to suppositories of the spanish market containig bismuth camphocarboxylate, dimethylamine phenyl-dimethylpirazolone, mixture of both or theophylline ethylenediamine the results that are obtained permit one formulate some requirements about weight, consistancy, temperature of fusion, normal doses and dimensions, that should be included in the Pharmacopoeias.