

iSpray: lubricación efectiva de comprimidos para la industria farmacéutica



Actualmente en la industria farmacéutica se utilizan dos métodos principales de lubricación durante el proceso de fabricación de comprimidos. Pharma Technology presenta los resultados y su experiencia en el campo con el nuevo sistema de lubricación iSpray.

Pharma Technology

Uno de los principales problemas que se presentan durante la compresión a alta velocidad de APIs (Active Pharmaceutical Ingredient) para fabricar comprimidos es la tendencia del comprimido a pegarse a las superficies durante el proceso. La adherencia de los comprimidos a los punzones o a las matrices puede ocasionar variaciones de peso en los comprimidos y provocar costosos problemas en fabricación, tales como interrupción de la continuidad de la producción o desgaste de piezas.

SISTEMA DE LUBRICACIÓN: INTERNO O EXTERNO

Se ha determinado que un medio efectivo de solucionar los problemas de adherencia es la utilización de lubricantes. Actualmente existen dos enfoques principales: la inclusión del lubricante en la mezcla (lubricación interna), o bien la pulverización de las piezas fundamentales de la prensa de comprimir que están en contacto con el producto (lubricación externa).

Ambos métodos difieren significativamente, tanto en el

procedimiento como en el resultado, e igualmente el tipo de lubricante también juega un papel importante. Uno de los lubricantes más habituales es el estearato de magnesio, ya que es un ingrediente inactivo aprobado por la FDA. Sin embargo, debido a su proceso de fabricación el estearato de magnesio contiene varias impurezas que a menudo ocasionan incompatibilidades con los APIs. Otros lubricantes posibles son el ácido esteárico, el SSF (Sodium Stearil Fumarate, estearil fumarato sódico) y la cera de carnauba, que representan alternativas válidas cuando no es posible utilizar el estearato de magnesio.

Hay muchos factores a tener en cuenta a la hora de seleccionar el lubricante adecuado para preparar formulaciones de dosificación de sólidos. Estos incluyen una baja fuerza de corte, la capacidad de crear una capa duradera que cubra la superficie, la no-toxicidad, la compatibilidad química con los APIs y el resto de los componentes de la formulación, la baja variabilidad entre lotes, la baja incidencia de efectos adversos en la actividad del producto terminado.

INFORMACIÓN IMPORTANTE A TENER EN CUENTA CON LUBRICACIÓN INTERNA

- Reactividad con algunos APIs: hay varios factores a tener en cuenta en cuanto al efecto del estearato de magnesio sobre la inestabilidad química de un API, como son la interacción potencial con impurezas (MgO), la degradación hidrolítica con pH básico, la oxidación, la degradación provocada por iones metálicos y la reacción con aminas.

- Reacción hidrofóbica y efectos de desintegración y disolución: el producto pierde dureza y no se disuelve tan fácilmente, ya que el estearato de magnesio repele el agua.

- Efectos sobre la resistencia a la tensión del comprimido y fracción sólida.

- La mezcla de la formulación puede no ser uniforme y puede causar variaciones en la composición del comprimido.

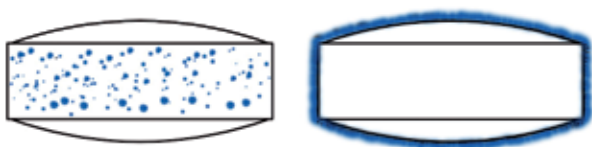
- Efectos sobre la fluidez de la mezcla.

- Puede haber diferencias entre lotes.

- Formación de una capa en productos efervescentes.

- El estado de hidratación del estearato de magnesio puede cambiar dependiendo de las condiciones de humedad y temperatura, y su eficiencia de lubricación varía con la composición. Para detectar el cambio en la composición se utilizan infrarrojos y otros métodos térmicos que permiten monitorizar la variabilidad de estado de hidratación durante el proceso (Figura 1).

FIGURA 1.



PROCEDIMIENTO DE LUBRICACIÓN EXTERNA

Según la literatura científica, el proceso de lubricación externa generalmente ofrece varias ventajas tanto para el producto final como para la máquina de comprimir:

- Optimización de las propiedades del comprimido: la lubricación externa incrementa la dureza del comprimido en un 40 %, sin prolongar el tiempo de desintegración de este.

- Se ha observado que, gracias a la pequeña cantidad de lubricante utilizada, los comprimidos producidos con lubricación externa tienen mayor dureza y mejores propiedades de disolución que aquellos producidos con lubricación interna.

- Buena solubilidad.

- Sin variación entre lotes.

- El sistema de lubricación externa no influye negativamente sobre la fuerza de adhesión del recubrimiento.

- La lubricación externa requiere menor cantidad de lubricante que la interna.

- No es necesario un proceso de mezclado, lo que reduce el trabajo de manipulación del producto.

- Para formulaciones higroscópicas o efervescentes, la lubricación externa reduce la fricción en las paredes de la matriz en la fase de expulsión del comprimido, así como en las superficies de los punzones en la fase de despegue, ayudando a evitar que el grabado se deteriore o aparezcan problemas de adherencia.

- La lubricación proporciona el beneficio añadido de reducir el desgaste de las herramientas de compresión y de las levas de expulsión.

- La mínima cantidad de lubricante pulverizada exteriormente sobre los comprimidos puede ser medida con precisión y validada, permitiendo a los fabricantes permanecer por debajo del límite que obligaría a indicar el lubricante como un ingrediente de acuerdo con los requerimientos de la FDA y la farmacopea EU.

MÁS DE 20 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA FABRICACIÓN DE SÓLIDOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Pharma Technology ha presentado recientemente el sistema de lubricación externa iSpray que pulveriza lubricante seco de manera continua sobre las puntas de los punzones y las paredes de las matrices. El sistema proporciona una cantidad consistente y verificable de lubricante seco para mejorar el rendimiento de la comprimidora.

El exceso de lubricante es eliminado por medio de un sistema de vacío situado al lado de la boquilla de pulverización, y recogido en un recipiente desmontable. Este sistema permite aplicar sobre los comprimidos cantidades consistentes de lubricante a lo largo de un lote, sin variabilidad de un lote a otro. Permite validar con precisión la cantidad aplicada.

Ventajas principales

- Incremento de la velocidad de producción.

- El exceso de lubricante se retira mediante una unidad de vacío integrada y regulable, y no contamina el interior de la comprimidora, lo que permite intervalos más largos entre limpiezas.

- Cantidad de lubricante estable para cada comprimido del lote.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS

Las pruebas realizadas con el iSpray utilizando estearato de magnesio muestran diferentes aspectos del proceso, resaltando varias ventajas relacionadas con el rendimiento del equipo y la optimización de los recursos.

Uno de los objetivos principales de estas pruebas fue

FIGURA 2.



evaluar la cantidad de estearato de magnesio sobre los comprimidos durante un proceso de producción de 4 horas. Se utilizó el sistema AAS (Atomic Absorption Spectrometry, espectroscopia de absorción atómica) para determinar la cantidad exacta de lubricante sobre los comprimidos. Se tomaron muestras cada media hora, y la tabla muestra la estabilidad de la dosificación durante un lote de producción, con una dosificación promedio de lubricante del 0,022 % en peso (Figura 2).

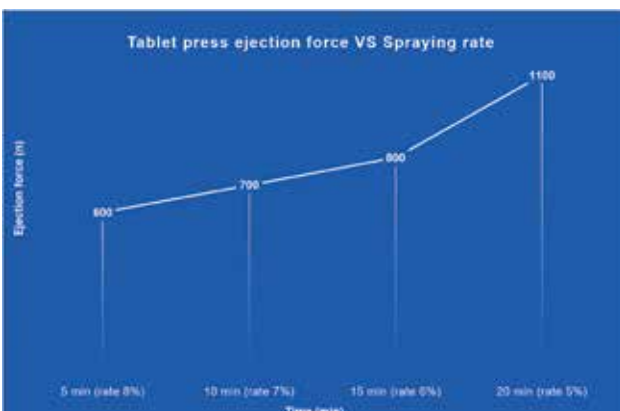
Además, durante estas pruebas la prensa de comprimir se equipó con un sensor de fuerza de expulsión con el fin de evaluar la influencia de la lubricación mediante iSpray sobre este parámetro.

Como se muestra en la Tabla 1, con el descenso del índice del sinfín de alimentación el producto se vuelve cada vez más pegajoso y, por tanto, la fuerza de expulsión se incrementa (ver Tabla 1 y Figura 3).

TABLA 1.

Fuerza de expulsión (N)	Índice del sinfín de alimentación (%)	Tiempo (min.)
600	8 %	5 min.
700	7 %	10 min.
800	6 %	15 min.
1.100	5 %	20 min.

FIGURA 3.



Con el descenso del índice del sinfín de alimentación el producto se vuelve cada vez más pegajoso

Finalmente, la unidad de vacío integrada y regulable demostró su efectividad manteniendo la comprimidora perfectamente limpia tras el lote. El propósito, de hecho, fue cuantificar el porcentaje de lubricante devuelto por vacío al iSpray, más el porcentaje que quedó fuera, que sería la cantidad de lubricante que permanece dentro de la prensa durante el proceso de producción.

Las pruebas se llevaron a cabo con tres índices de pulverización diferentes: 2, 4 y 6,5 g/min. Para cada índice de pulverización se realizó una calibración antes del test, con el fin de determinar la velocidad correcta para el motor en función del índice de pulverización requerido (Tabla 2).

TABLA 2.

Índice de pulverización (g/min)	2	4	6,5
Cantidad total de Mg/h	120 g	240 g	390 g
Mg no extraído por vacío	2,5 %	4,2 %	5,1 %

Los resultados confirmaron que la cantidad de lubricante devuelta por vacío al iSpray es superior al 90 % (incluso mejor con índices de pulverización bajos), y que la cantidad exacta depende del índice de pulverización seleccionado. Está claro que cuanto más cantidad se pulverice, menos se puede recuperar por vacío.

En condiciones reales de producción, los resultados podrán variar ligeramente debido a diferentes influencias como la velocidad del rotor, el paso de los punzones por el flujo de producto pulverizado, etc.

Una vez analizados estos resultados, podemos determinar que el iSpray marca un nuevo camino en el proceso de fabricación de comprimidos, resolviendo los mayores retos en cuanto a calidad y productividad. Representa un paso adelante frente al resto de sistemas de lubricación exterior existentes. Más información en pharmatec.be