

Efeitos das condições do processo de revestimento e do tipo de fórmula de revestimento sobre a quantidade e a localização da água em comprimidos revestidos

Scott Gulian, Tom Farrell e Rita Steffenino, Colorcon West Point PA, EUA

OBJETIVOS

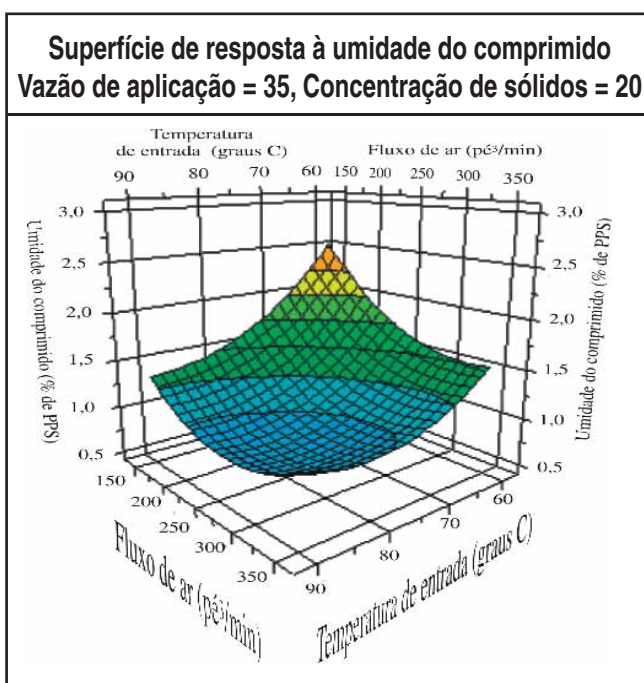
- Examinar os efeitos das condições do processo de revestimento e do tipo de fórmula do revestimento sobre o ganho de umidade do comprimido.
- Determinar a quantidade e a localização da água nos comprimidos revestidos com polímero.

HISTÓRICO

Devido a considerações regulatórias e de segurança, a água se tornou o meio de escolha para o revestimento de produtos farmacêuticos. Uma vez que muitas formas farmacêuticas sólidas são sensíveis à umidade, é fundamental que as condições do processo de revestimento sejam definidas de forma a resultar em um revestimento aquoso bem-sucedido sem aumentar o conteúdo de umidade dos núcleos ou incorrer em efeitos potencialmente deletérios durante o processo.

Estudos anteriores demonstraram que o fluxo de ar e a temperatura do ar de entrada podem exercer influência significativa no conteúdo final de umidade de um produto revestido.¹ Sob certas condições, foi na verdade possível reduzir o conteúdo de umidade do núcleo não revestido (inicialmente na ordem de 1,4%).

Figura 1: Conteúdo de umidade



Este novo estudo focou-se nos efeitos da pré-secagem do leito de comprimidos, assim como na variação da temperatura do leito de comprimidos.

METODOLOGIA

Três fórmulas diferentes de revestimento - Opadry® 03F18435, Opadry II 85G18490 E Opadry AMB (Barreira Aquosa contra Umidade -AMB - Aqueous Moisture Barrier) 80W68912 – foram aplicadas em comprimidos usando condições de processo “a seco” e “úmidas”. Placebos padrão redondos e biconvexos de 11mm foram utilizados como núcleos.

Foi utilizado o sistema O’Hara Labcoat I com uma caçamba de 12 polegadas e um sistema de pistola de spray VAU sob as condições de procesamento padrão conforme descritas a seguir:

- Fluxo de ar da temperatura de entrada: 125 (pé³/min)
- Pressão de atomização: 25 psi
- Pressão de ar padrão: 20 psi
- Velocidade de rotação da caçamba: 18 rpm

O processo “a seco” consistiu no pré-aquecimento dos comprimidos a 50°C durante 15 minutos antes do revestimento, e manutenção da temperatura de núcleo de 47°C ou acima durante o revestimento. O processo “úmido” consistiu no início do revestimento quando a temperatura do leito alcançasse 40°C e a manutenção desta temperatura durante o revestimento.

Núcleos não revestidos e os comprimidos revestidos foram pulverizados e analisados quanto ao conteúdo de umidade pelo método de titulação (Direto) de Karl Fischer. Uma única amostra composta de seis comprimidos foi utilizada para a análise de cada lote.

A concentração relativa de água dos comprimidos foi determinada através do sistema Sapphire™ Químico de Detecção de Imagens por Infravermelho Próximo (NIR). **A faixa espectral da água (1930 nm) foi identificada e usada para medir o conteúdo de umidade dentro de cada comprimido.** Usando os dados de Karl Fischer de várias amostras, foi aplicado o Modelo dos Mínimos Quadrados Parciais (Partial Least Squares -PLS) ao conjunto de dados, permitindo a definição de níveis específicos

de concentração de umidade aos espectros. Todas as medidas foram feitas no modo de reflexão difusa.

Figura 2: Detecção de imagens por NIR: Amostras

Três comprimidos de cada tipo de fórmula e de cada conjunto de condições foram analisado.



- Apresentação da “secção transversal” 
- Apresentação da “face do comprimido” 

Tabela 1: Detecção de imagens por NIR: Parâmetros de Coleta de dados

Faixa espectral	1300 – 2400 nm, incremento de 10 nm
Tempo de coleta	Aprox. 4 min/imagem
Referência de fundo	Cerâmica branca
Referência escura	Espelho de aço inox
Resolução espacial	40µm /pixels (pixels ²)
Formato	320 x 256 (81.920) pixels
Campo de visão	12,8 mm x 10,2 mm

Polarizadores de luz de fonte foram utilizados para eliminar uma possível reflectância especular.

RESULTADOS DO CONTEÚDO DE UMIDADE DO COMPRIMIDO

Os resultados da amostra de comprimidos após análise por Karl Fischer indicam que houve menor conteúdo de umidade nos comprimidos revestidos sob condições do processo “a seco” do que nos comprimidos revestidos utilizando condições de processo “úmido”. No entanto, o maior grau de umidade foi encontrado nos comprimidos não revestidos.

Tabela 2: Karl Fischer – % de Umidade das Amostras

Comprimido	Opadry		Opadry II		Opadry AMB		
	“a seco”	“úmido”	“a seco”	“úmido”	“a seco”	“úmido”	
não revestido	5,40%	4,29%	5,36%	4,27%	5,00%	3,94%	4,62%
(difference)	(-1,11)	(-0,04)	(-1,13)	(-0,40)	(-1,46)	(-0,78)	

Estes resultados indicam que tanto o processo de revestimento “a seco” como o “úmido” permitiram a remoção de água suficiente para uma redução líquida do conteúdo de umidade dos núcleos.

Na verdade, o processo “a seco” afetou o nível de umidade do comprimido pela “secagem” dos comprimidos. O processo “a seco” envolveu o pré-aquecimento dos comprimidos à temperatura de 50°C por 15 minutos sob rotação na caçamba. Este tempo é suficiente para que o fluxo de ar aquecido evapore qualquer umidade inerente ao comprimido.

As condições do processo “úmido” envolveram a aplicação imediata de solução de revestimento assim que o leito do

comprimido atingia 40°C, e a manutenção desta temperatura ao longo do processo. Isto ainda envolve um curto período de tempo no início do processo, quando o fluxo de ar aquecido pode evaporar qualquer umidade inerente ao comprimido, muito embora seja em quantidade de tempo muito menor do que sob as condições “a seco”.

Detecção de imagem por NIR - % de umidade e localização

Tabela 3: Grade de amostras dos comprimidos para imagens

Não revestido (1 comprimido)	Opadry “a seco” (3 comprimidos)	Opadry “úmido” (3 comprimidos)
Não revestido (1 comprimido)	Opadry AMB “a seco” (3 comprimidos)	Opadry AMB “úmido” (3 comprimidos)
Não revestido (1 comprimido)	Opadry II “a seco” (3 comprimidos)	Opadry II “úmido” (3 comprimidos)

Figura 2: Secções transversais das amostras de comprimidos

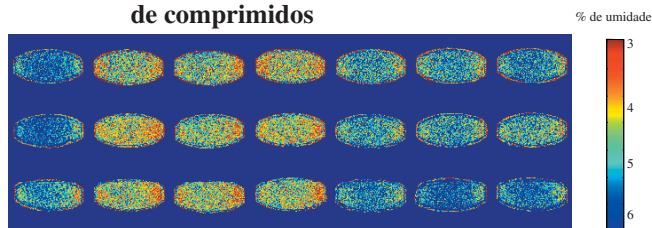
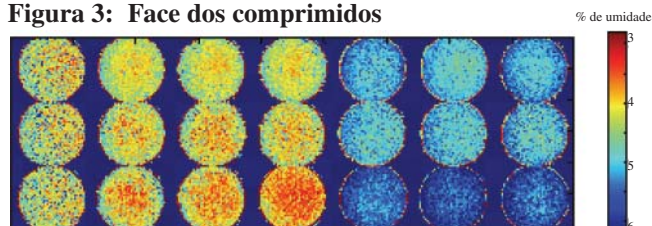


Figura 3: Face dos comprimidos



Os resultados da Detecção de Imagens por NIR demonstram ainda uma outra diferença no grau de umidade dos comprimidos revestidos sob condições do processo “úmido” em comparação aos revestidos sob o processo “a seco”. A distribuição da água parece estar razoavelmente uniforme em todos os comprimidos. Há um conteúdo um pouco menor de umidade na borda dos comprimidos, o que pode ser devido à maior densidade, e, portanto, à menor porosidade desta região. Não foram observadas diferenças significativas entre a distribuição de conteúdo aquoso nos núcleos revestidos com diferentes revestimentos de polímeros.

CONCLUSÕES

- Neste experimento, tanto as condições do processo “a seco” como “úmido” permitiram que os comprimidos fossem revestidos e mantivessem ou reduzissem seu conteúdo aquoso.
- Tanto em comprimidos não-revestidos como nos revestidos a água se distribuiu em sua maior parte uniformemente.

- O revestimento de núcleos sensíveis à umidade utilizando processos aquosos pode resultar em comprimidos revestidos com conteúdo de umidade final igual ou mesmo menor, dependendo das condições do processo de revestimento utilizado.

Referências

1. Cunningham, C., Farrell, T. & Quiroga, A. (2005) SAFyBI Poster Presentation, Buenos Aires, AR.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Joe Schoppelrei, da Spectral Dimensions, pelo seu trabalho com o sistema NIR. Gostaríamos também de agradecer a Marvin Ridley e Al Skele por seu trabalho no laboratório referente à análise por titulação de Karl Fischer.

Reunião Anual e Exposição da AAPS, Nashville, Novembro de 2005

Sede Mundial

Colorcon

415 Moyer Blvd., P.O. Box 24, West Point, PA 19486-0024

Tel: 215-699-7733 Fax: 215-661-2605 Website: www.colorcon.com/pharma e-mail: info@colorcon.com

Sedes Regionais	Telefone	Facsimile	Sedes Regionais	Telefone	Facsimile
<i>United States</i>			<i>Asia/Pacífico</i>		
Santa Ana, Califórnia	714-549-0631	714-549-4921	Cingapura	65-6438-0318	65-6438-0178
Indianápolis Indiana	317-545-6211	317-545-6218	Fuji-gun, Shizuoka, Japão	81-5-4465-2711	81-5-4465-2730
Humacao, Porto Rico	787-852-3815	787-852-0030	Shanghai, China	86-21-5442-2222	86-21-5442-2229
<i>Europa</i>			Goa, Índia	91-832-288-3434	91-832-288-3440
Dartford, Kent, Inglaterra	44-1322-293000	44-1322-627200	Seoul, Coreia	82-2-2057-2713	82-2-2057-2179
Bouguival, França	33-1-3082-1582	33-1-3082-7879	<i>América Latina</i>		
Idstein, Alemanha	49-6126-9961-0	49-6126-9961-11	Buenos Aires, Argentina	54-11-4552-1565	54-11-45523997
Gallarate, Itália	39-0331-776932	39-0331-776831	Cotia, Brasil	55-11-4612-4262	55-11-4612-3307
Budapest, Hungria	36-1-200-8000	36-1-200-8010	Bogotá, Colômbia	571-418-1202	571-418-1257
Istanbul, Turquia	90-216-465-0360	90-216-465-0361	Caracas, Venezuela	58-212-442-4819	58-212-442-8724
Barcelona, Espanha	34-9-3589-3756	34-9-3589-3792	Santa Fé, México	52-55-3000-5700	52-55-3000-5701&02

Com base nos nossos melhores conhecimentos, as informações aqui contidas são verdadeiras e corretas. Quaisquer recomendações ou sugestões sem qualquer garantia, pois as condições de uso estão for a de nosso controle. Toda e qualquer informação aqui contida tem por objetivo recomendar o uso de nossos produtos de forma a não infringir qualquer patente.

© Colorcon, 2006. As informações contidas neste documento são de propriedade exclusiva da Colorcon e não podem ser usadas ou divulgadas de forma inadequada. Opadry® e Colorcon® são marcas registradas de BPSI Holdings Inc.
fc_poster_qty_loc_water_ver1_1105