



Avaliação de um revestimento que produz melhorias da uniformidade da película comprimido a comprimido

Adam Kevra, Colorcon, Global Technical Services, West Point, PA

OBJETIVO

Determinar se o tempo para se alcançar uniformidade de cor e peso de um revestimento aplicado depende da formulação do filme. Avaliaram-se dois sistemas de revestimento diferentes, Opadry® e Opadry® II (série 85), em termos de uniformidade de ganho de peso e de cor.

INTRODUÇÃO

Em processos de revestimento, a vantagem da redução dos tempos de processamento deve ser equilibrada com os requisitos de uniformidade para o produto acabado. A redução dos tempos de processo pode eliminar defeitos tais como erosão superficial e imperfeições nas bordas ao diminuir o estresse mecânico imposto aos comprimidos. Em última análise, a redução dos tempos de processo pode melhorar a produtividade na fabricação.

Por outro lado, um processo de revestimento tem que produzir comprimidos uniformes visualmente. A uniformidade também pode afetar as características funcionais de um revestimento, tais como a proteção do núcleo contra a umidade ou oxigênio do ambiente. No caso de comprimidos contendo um ingrediente farmacêutico ativo no revestimento, deve ser obtido um grau de uniformidade extremamente elevado, para garantir uma dosagem rigorosa para o doente.

MATERIAL E MÉTODOS

Formulação do núcleo: Os núcleos de Paracetamol 500 mg foram adquiridos de um fabricante farmacêutico genérico. Estes comprimidos foram obtidos a partir de Paracetamol granular DC90.

Equipamento de revestimento: Tacho de revestimento totalmente perfurado de 24" Thomas Engineering Compulab™.

Uniformidade do ganho de peso do revestimento

Material de revestimento: Opadry transparente YS-1-19025-A e Opadry II transparente 85F19250.

Métodos: Utilizaram-se comprimidos numerados individualmente para acompanhar o ganho de peso do revestimento. Os comprimidos receberam um revestimento base com ganho de peso de 1,5% e depois

numerados à mão usando uma caneta com ponta de feltro e tinta indelével. Os comprimidos numerados foram secos durante 24 horas num forno elétrico configurado para 60°C e depois colocados à temperatura ambiente num dessecador a vácuo. Os comprimidos foram pesados individualmente numa balança analítica Mettler® AG204 (precisão de 0,0001 g) e os pesos foram registrados.

Foram efetuados testes de revestimento usando comprimidos com revestimentos base de mesma composição das camadas superiores. Foi adicionado um número de comprimidos a cada lote suficiente para garantir a coleta de uma amostra de 50 comprimidos em cada momento de amostragem. Foram colhidas amostras com 1, 2, 3 e 4% de ganhos de peso de revestimento. Todas as amostras foram secas durante 24 horas num forno elétrico configurado para 60°C e depois novamente colocadas à temperatura ambiente num dessecador a vácuo antes de serem pesadas, para determinar os ganhos de peso dos comprimidos individuais. Determinou-se o desvio padrão relativo dos ganhos de peso dos comprimidos a cada momento de amostragem. Utilizaram-se as seguintes condições de revestimentos para todos os ensaios de revestimento. As camadas base foram aplicadas nas mesmas condições das camadas superiores.

Tabela 1: Condições de processamento do ganho de peso do revestimento

Equipamento	24" Compu-Lab
Pistolas de spray	Sistemas de nebulização, VAU
Carga da drageadeira	16 kg
Velocidade de rotação do tacho	14 rpm
Temperatura do ar de secagem	65°C
Volume do ar de secagem	395 pé ³ / min
Número de pistolas de spray	2 pistolas
Pressão de atomização e padrão	30 psi
Vazão de aplicação	50 g / min
% Sólidos do líquido de revestimento	7,5% p/p (água)

Uniformidade da cor do revestimento

Material de revestimento: Sistemas de revestimento de coloração idêntica Opadry azul YS-1-4249 e Opadry II azul 85F90618.

Métodos: O conteúdo em sólidos de uma suspensão de revestimento se limita por sua viscosidade. Um sistema de revestimento de hipromelose padrão como o Opadry azul seria aplicado a um máximo de 15% p/p de suspensão em água. Opadry II azul é um sistema de revestimento de baixa viscosidade e alta produtividade, e será tipicamente usado como suspensão a 20% p/p. Para a avaliação da cor, foram escolhidas as concentrações de sólidos mais representativas de um ambiente de produção. Todos os outros parâmetros de processamento foram idênticos aos dos dois sistemas de revestimento. Foram colhidas amostras com 1, 2, 3 e 4% de ganhos de peso de revestimento. Utilizaram-se as seguintes condições de revestimento.

Tabela 2: Condições de processamento de uniformidade de cor

Equipamento	24" Compu-Lab
Pistolas de spray	Sistemas de nebulização, VAU
Carga da drageadeira	16 kg
Velocidade de rotação do tachô	12 rpm
Temperatura do ar de secagem	80°C
Volume do ar de secagem	300 pé ³ /min
Número de pistolas de spray	2 pistolas
Pressão de atomização e padrão	35 psi
Vazão de aplicação	60 g / min
% Sólidos do líquido de revestimento	15% p/p e 20% p/p

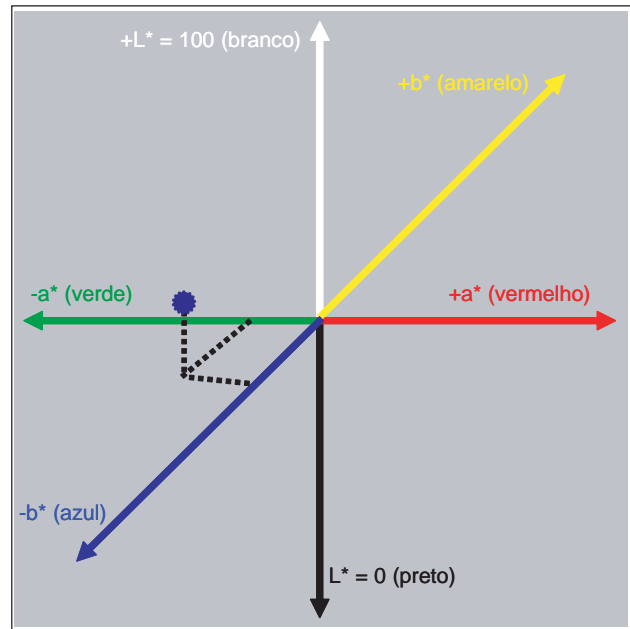
Teste de cor: A cor dos comprimidos foi testada usando um equipamento Diano Color Products Milton Roy Colormate. Os dados foram analisados utilizando o sistema da Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) $L^* a^* b^*$. No sistema $L^* a^* b^*$, a cor é representada como uma coordenada num espaço tridimensional. O claro e escuro são traçados no eixo L^* com $L=100$ representando o branco puro e $L=0$ representando o preto puro. Os eixos a^* e b^* representam os dois pares de cor complementares vermelho / verde e azul / amarelo, respectivamente. Traçando as cores, é possível determinar geometricamente a diferença entre as duas cores (diferença total entre cores = ΔE^*) calculando a distância entre dois pontos, através da seguinte equação:

$$\Delta E^* = [(L^*_1 - L^*_2)^2 + (a^*_1 - a^*_2)^2 + (b^*_1 - b^*_2)^2]^{1/2}$$

Utilizando o Colormate, foram analisados 50 comprimidos para cada amostra. O software do Colormate calculou automaticamente o desvio padrão para cada componente da cor (σ_{L^*} , σ_{a^*} & σ_{b^*}). O desvio padrão da cor total (σ_{E^*}) foi calculado usando a seguinte equação.

$$\sigma_{E^*} = (\sigma_{L^*}^2 + \sigma_{a^*}^2 + \sigma_{b^*}^2)^{1/2}$$

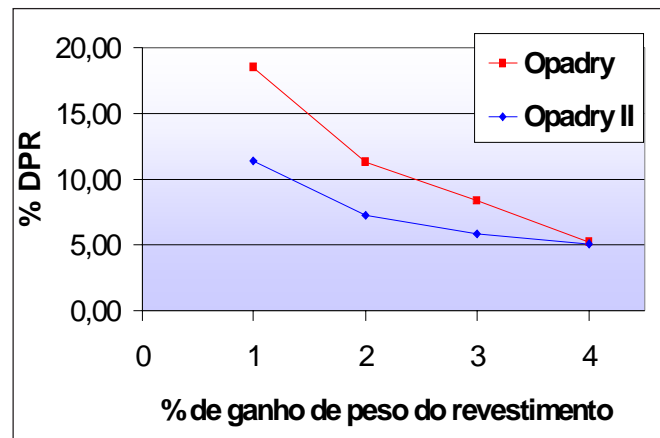
Figura 1: Representação de uma cor utilizando o sistema CIE $L^* a^* b^*$



RESULTADOS

Uniformidade do ganho de peso do revestimento

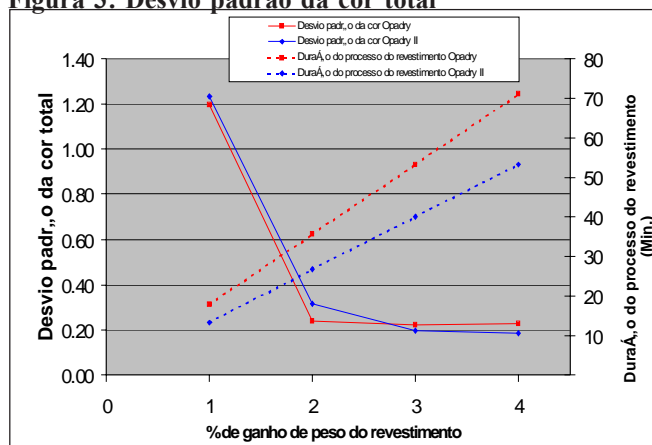
Figura 2: % desvio padrão relativo (DPR) de ganho de peso de revestimento



% DPR do peso do revestimento n=50		
% de ganho de peso	Opadry	Opadry II
1	18,50	11,40
2	11,33	7,26
3	8,37	5,84
4	5,25	5,12

Uniformidade da cor do revestimento

Figura 3: Desvio padrão da cor total



Revestimento, % de ganho de peso	Desvio padrão da cor		Duração do processamento do revestimento	
	Opadry	Opadry II	Opadry	Opadry II
1	1,20	1,23	18 min.	13 min.
2	0,24	0,31	36 min.	27 min.
3	0,22	0,20	53 min.	40 min.
4	0,23	0,18	71 min.	53 min.

DISCUSSÃO

Revestimentos transparentes são freqüentemente aplicados como camada superior de película branca ou colorida para ajudar na eficiência da embalagem, clareza de impressão e prover uma camada extra de proteção para o núcleo. Para estes tipos de aplicações, é desejável obter uma boa uniformidade entre comprimidos, com um impacto mínimo na duração total do processamento do revestimento. Em condições de processamento idênticas, Opadry II (série 85) transparente produziu ganhos de peso de revestimento com maior uniformidade entre os comprimidos do que Opadry transparente.

Os revestimentos coloridos cosméticos são tipicamente aplicados com ganhos de peso da ordem de 3 a 4%, dependendo do tamanho do núcleo e cor, para se obter

uma opacidade adequada. O conteúdo de sólidos da suspensão do revestimento é maximizado visando obter tempos de processamento mais curtos. Em condições de processamento idênticas mas conteúdo de sólidos mais elevado, Opadry II (série 85) azul evidenciou uma uniformidade de cor entre os comprimidos semelhante ao Opadry azul. Para Opadry II (série 85) azul, as amostras colhidas com ganhos de peso de 1 a 2% apresentaram desvios padrão de cor ligeiramente mais elevados, enquanto que amostras com ganhos de peso de 3 a 4% apresentaram desvios padrão ligeiramente mais baixos.

Opadry II (série 85) azul teve a vantagem adicional de diminuição dos tempos de processamento. Opadry azul foi reconstituído a 15% p/p de sólidos e necessitou de 71 minutos para a aplicação com um ganho de peso de 4%. Opadry II (85 séries) azul foi reconstituído a 20% p/p de sólidos e necessitou de apenas 53 minutos para a aplicação com ganho de peso de 4%. Utilizando Opadry II (série 85) azul, um revestimento de baixa viscosidade e elevada produtividade, os tempos de processamento reduziram-se em 1/3 face a um revestimento padrão de hipromelose. Além disso, estas economias de tempo foram obtidas sem uma redução da uniformidade de cor entre comprimidos.

CONCLUSÕES

Opadry II (série 85) transparente apresentou menos variações de ganho de peso de revestimento se comparado a um revestimento à base de hipromelose transparente padrão, sob condições de processo idênticas. Opadry II (série 85) azul apresentou uniformidade de cor de revestimento semelhante ou maior do que de um revestimento de hipromelose padrão, com ganhos de 1/3 no tempo de processamento.

Referências:

1. Chrismont, Alain, *Color & Colorimetry*, Datacolor International

ExposiÁ,,o e Reuni,,o Anual 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/pharmae-mail: info@colorcon.com

Localizações	Telefone	Fax	Localizações	Telefone	Fax
<i>Estados Unidos</i>			<i>Ásia/Pacífico</i>		
Santa Ana, Califórnia	714-549-0631	714-549-4921	Singapura	65-6438-0318	65-6438-0178
Indianapolis 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	Seul, Coreia	82-2-2057-2713	82-2-2057-2179
Bougival, 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
Budapeste, Hungria	36-1-200-8000	36-1-200-8010	Bogotá, Colômbia	571-418-1202	571-418-1257
Istambul, 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 Fe, México	52-55-3000-5700	52-55-3000-5701&02

As informações aqui presentes, de acordo com o nosso melhor conhecimento, são verdadeiras e rigorosas. Quaisquer recomendações ou sugestões serão feitas sem qualquer garantia, dado que as condições de utilização estarão fora do nosso controle. Qualquer informação aqui presente destina-se a servir como recomendação para a utilização dos nossos produtos, de forma a não infringir qualquer patente.

© Colorcon Inc., 2005. As informações presentes neste documento são propriedade da Colorcon e não podem ser usadas nem divulgadas de forma inadequada.

fc_poster_film_uniform_opII_ver1_1105