

Optimización del proceso de Extrusión-Esferonización de pellets con droga modelo de baja solubilidad.

Jonathan Dubluk¹, Sandler Manuel¹, Bilbao Jessica¹, Vazquez Tirso¹, Rivera Luisina¹, Jordi Celina¹, Ceccacci Florencia¹, Karina Gebauer².

1- Unidad de Producción de Medicamentos, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

2- Hospital de alta complejidad El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Argentina.

Introducción

La pelletización es un proceso donde se convierten polvos finos y libres en pellets. Los pellets son partículas esféricas con un diámetro de alrededor de 1 mm, constituidos por una matriz de soporte mecánico con un principio activo incluido. Se pueden regular todas las variables: fórmula cualitativa, porcentaje de agua, tiempo y velocidad de cada etapa del malaxado, velocidad de extrusión, velocidad y tiempo de esferonización como así también tipo, tiempo y temperatura de secado. Por lo general, la mayoría de las formulaciones de pellets se elaboran a partir de una matriz de celulosa microcristalina (MCC) con distintos excipientes y uno o más principios activos. La MCC es un diluyente que, cuando se lo humecta suficientemente, expresa la plasticidad ideal para el proceso de E-E. La inclusión del principio activo en altos porcentajes en la matriz presenta propiedades reológicas del PA que afectan las propiedades finales de los pellets como esfericidad y distribución de tamaño de partículas (DTP). Además del porcentaje de PA incluido en la matriz, se debe tener especial cuidado con la solubilidad del activo, ya que afecta considerablemente al porcentaje de agua que necesitamos añadir durante el malaxado.

Materiales y métodos:

Se utilizará una granuladora de alto corte para las etapas de mezcla en seco, humectación y malaxado; un extrusor de doble rodillo, esferonizador de plato tipo cross-hatched y una estufa termostata. En este estudio, se realizarán 8 ensayos siguiendo las normativas de un diseño multifactorial 2k para 3 variables: porcentaje de agua (80-90%), velocidad de esferonización (750-1250 rpm) y tiempo de Esferonización (1-2 minutos). La DTP se analizó usando una torre vibratoria y tamices con tamaños de malla (micrones) de 1410, 1000, 710, 540 y fondo. Para el secado se utilizó una estufa a 50°C por 24 horas. El análisis estadístico se realizó con el programa Minitab Statistical Software con la configuración de diseño 2k con 3 variables sin replicados.

Resultados

En este trabajo, la fracción modal corresponde al tamaño de malla de 710 micrones y se toma como rendimiento operativo. La variable con el mayor impacto es la velocidad de esferonización, afectando negativamente al resultado observado a medida que aumenta su valor. Con respecto al porcentaje de agua y la velocidad de esferonización, vemos un impacto considerablemente menor, aunque no despreciable.

Conclusiones

Los valores con los que se obtienen los mejores rendimientos fueron: porcentaje de agua 90%, tiempos de esferonización de 2 minutos y velocidad de esferonización con valores de 750 rpm. Se recomiendan comenzar futuros desarrollos similares en estos rangos.