

Mejora de la productividad en el recubrimiento de comprimidos de Pantoprazol de liberación retardada

Ripari, Franco; Quiroga, Adriana; Vander Fliet, Maureen y Rajabi-Siahboomi, Ali

Colorcon S.A, Fraga 1039, CABA, Argentina

PROPÓSITO

Pantoprazol sódico (PS) es un inhibidor de la bomba de protones. Ha sido reportado que la estabilidad del PS es afectada por muchos excipientes, además de ser un activo altamente sensible al pH.

En el mercado actual los comprimidos presentan una subcubierta con 10% wg de HPMC y una cubierta entérica para obtener la liberación retardada.

Lo que investigamos fue la posibilidad de cambiar la subcubierta de base HPMC por una que contengan copolímero PVA-PEG reduciendo así los tiempos de proceso. Para esto, nos basamos en la formulación de referencia y comparamos los ensayos de estabilidad y de captación ácida entre lotes recubiertos con ambos polímeros como subcubierta y con una sobrecubierta entérica. Posteriormente, todos los lotes fueron blisteados.

RESULTADOS

Se evidenció una disminución en los tiempos de proceso cuando se utilizó el copolímero PVA-PEG, como puede observarse en la Figura 1, no sólo debido a la rápida hidratación del polímero, sino también por las altas concentraciones de sólidos en suspensión que permite la formulación (30%) sin aumentar la viscosidad de esta. Mientras que la cubierta con HPMC sólo permite un 12% de sólidos en suspensión, requiriendo así mayores tiempos de proceso.

En el ensayo de estabilidad se observaron buenos resultados en el mantenimiento de los niveles de PS, como se muestra en la Figura 2, todas las muestras mantuvieron un porcentaje superior al 90% al finalizar el ensayo.

En las figuras 3, 4, 5 y 6 se muestran los perfiles de disolución obtenidos para cada muestra. Allí se puede observar cómo la liberación se mantiene a lo largo de los 6 meses de duración del estudio.

MÉTODOS

Dos recubrimientos poliméricos alternativos fueron utilizados como subcubierta sobre la misma formulación de núcleos, por un lado 10% de ganancia en peso (wg) de OPADRY base HPMC y, por otro lado, un screening de ganancias en peso de OPADRY QX base PVA-PEG (4, 7 y 10%). A todos los lotes le aplicamos una sobrecubierta de Acryl-EZE II (10% wg) y posterior, un 2% wg de sobrecubierta ácida, obteniendo en total 4 lotes a analizar. Todos los tiempos de proceso requeridos fueron registrados. Las muestras fueron blisteadas en ALU-ALU y expuestas a condiciones de almacenamiento de 40°C/75% RH durante 6 meses. Se tomaron muestras a tiempo inicial, al primer, tercer y sexto mes en todos los lotes, con excepción del que presentaba como subcubierta el polímero HPMC, debido a una falta en el número de comprimidos del lote. Sobre las muestras se realizó el ensayo de valoración de activo y los perfiles de disolución utilizando HPLC y detector UV.

Figura 1. Diferencia en los tiempos de proceso

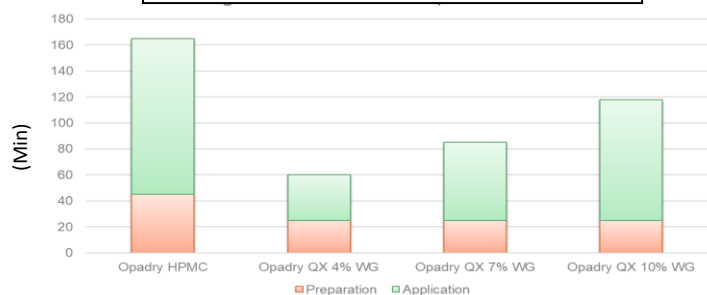


Figura 2. Contenido de activo obtenido

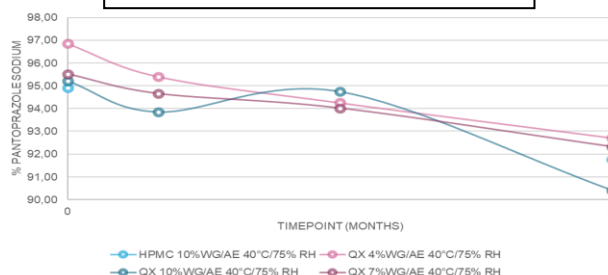


Figura 3. Perfil de disolución HPMC 10%/ AE II

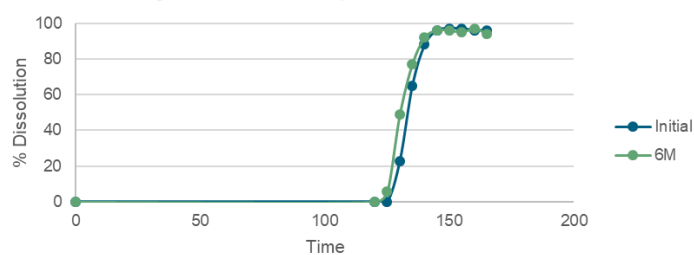


Figura 4. Perfil de disolución QX 4%/ AE II

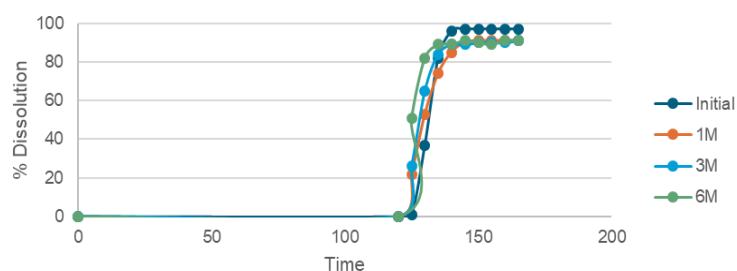


Figura 5. Perfil de disolución QX 7%/ AE II

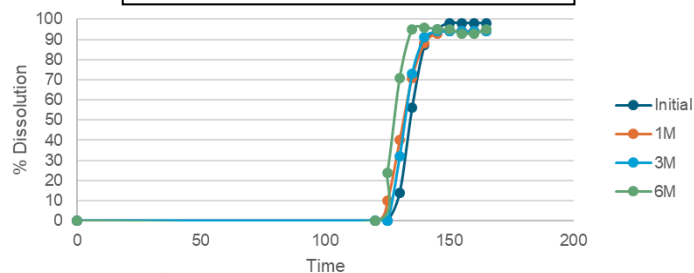
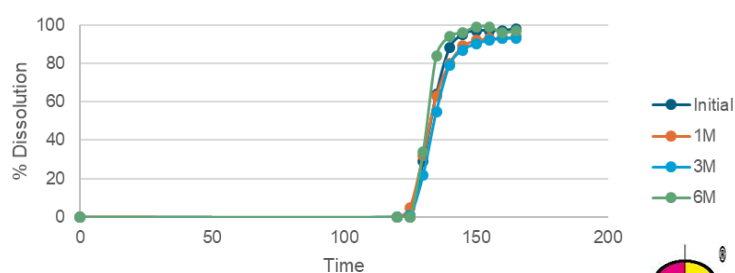


Figura 6. Perfil de disolución QX 10%/ AE II



CONCLUSIÓN

No se observó interacción entre el copolímero PVA-PEG y el PS debido a que se mantiene la concentración de activo a lo largo de los 6 meses de duración del ensayo de estabilidad, esto lo hace una posible elección de subcubierta que termina conduciendo a la reducción del tiempo de más de un 50% en comparación con el HPMC. Esto presenta un aumento en el volumen de producción de alrededor de 240 hs/año (30 turnos de 8hs).