

TAB LET TOSE

PREPARAÇÃO DE COMPRIMIDOS →
COMPRESSÃO DIRETA →
LACTOSE AGLOMERADA

Folheto técnico
Tabletose[®]



Descrição do produto

Tablettose® 80 da MEGGLE foi a primeira alfa-lactose monohidratada aglomerada do tipo. Seus aglomerados possuem um tamanho que varia de 0 a 630 µm. Tablettose® 80 é adequada para a maioria das formulações de baixa dose. Tablettose® 70 é fabricado por meio de material de partida idêntico; no entanto, a distribuição do tamanho de partículas é mais estreita. A quantidade de partículas menores que 63 µm é significativamente reduzido e não existem partículas maiores que 500 µm, fazendo de Tablettose® 70 o excipiente preferido para produção livre de poeira e com distribuição do tamanho de partículas estreita.

Tablettose® 100 é produzido a partir de um tamanho de partícula inicial menor do que o do material usado para Tablettose® 80 e Tablettose® 70. Como resultado, Tablettose® 100 possui um potencial de diluição maior em comparação com Tablettose® 70 e Tablettose® 80 devido à compactabilidade aumentada.

Informações regulatórias e de qualidade

Tablettose® 70, Tablettose® 80, e Tablettose® 100 são marcas da MEGGLE para alfa-lactose monohidratada aglomerada e estão em conformidade com as monografias harmonizadas atuais de USP-NF, Ph.Eur. e JP. Especificações e documentos regulatórios podem ser baixados em www.meggle-pharma.com.

Nossa unidade fabril de ponta, dedicada à produção farmacêutica, em Wasserburg, Alemanha, é certificada de acordo com DIN ISO 9001:2008 e cumpre as cBPF de acordo com o Guia Conjunto IPEC-PQG de Boas Práticas de Fabricação para Excipientes Farmacêuticos e o Capítulo de Informações Gerais USP <1078>. A instalação em Wasserburg demonstra capacidade total de produção de lactose, incluindo peneiramento, trituração, aglomeração, secagem por pulverização e co-processamento. Além disso, a MEGGLE é membro do IPEC (Conselho Internacional de Excipientes Farmacêuticos).

A MEGGLE investe consideravelmente em sustentabilidade dos recursos de matéria-prima, padrões de produção, eficiência e é ativamente engajada com proteção ambiental. Lactose que atenda aos padrões farmacêuticos é nossa primeira prioridade.

Aplicação

Tablettose® foi desenvolvida especialmente para processos de compressão direta. O gráfico a seguir mostra áreas recomendadas de aplicações.

- Formulações CD de baixa dose
- Enchimento de sachês e cápsulas
- Comprimidos efervescentes
- Comprimidos com adoçante artificial

BENEFÍCIOS

Tablettose®

- Fluidez muito boa
- Compactabilidade muito boa
- Baixa higroscopicidade
- Excelente estabilidade
- Características de mistura superiores
- Tempos de desintegração rápidos

Distribuição do tamanho de partículas (DTP)

A **Figura 2** mostra dados de distribuição típica do tamanho de partículas por difração a laser da lactose aglomerada da MEGGLE, **Tablettose®**. **Tablettose® 80** e **Tablettose® 100** exibem uma distribuição do tamanho de partículas similar. Em comparação, **Tablettose® 70** demonstra uma distribuição mais estreita do tamanho de partículas devido a menos partículas.

A **Figura 3** descreve a faixa DTP especificada e os valores médios típicos por peneiramento mecânico. Tais parâmetros são constantemente monitorados através de testes de controles em processo e são parte da especificação de distribuição do tamanho de partículas da **Tablettose®**.

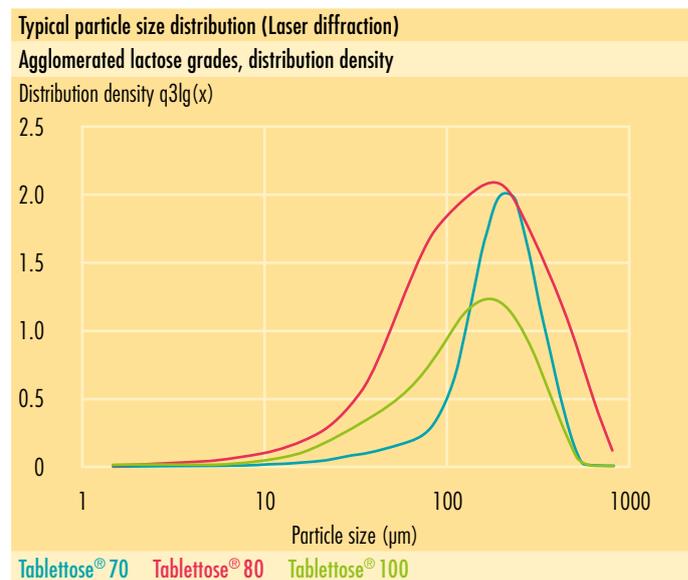
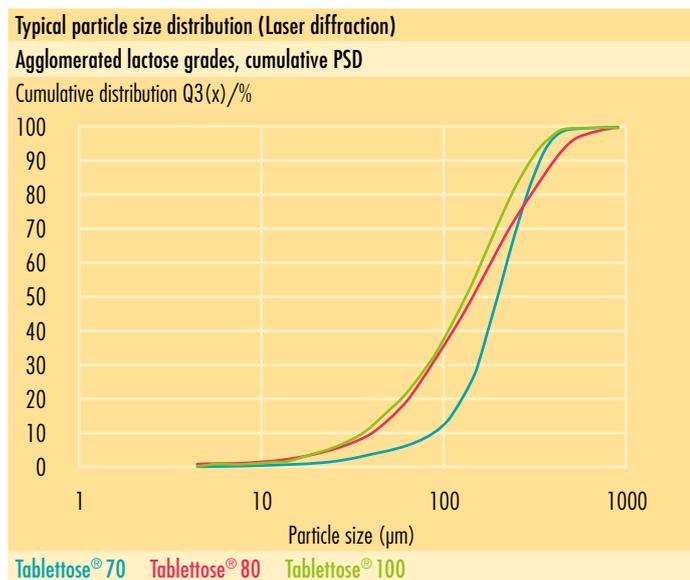


Figura 2: DTP cumulativa típica e densidade de distribuição da lactose aglomerada das **Tablettose® 70**, **Tablettose® 80**, e **Tablettose® 100**. Analisado pelo analisador de tamanho de partículas Sympatec®/ Helos & Rodos.

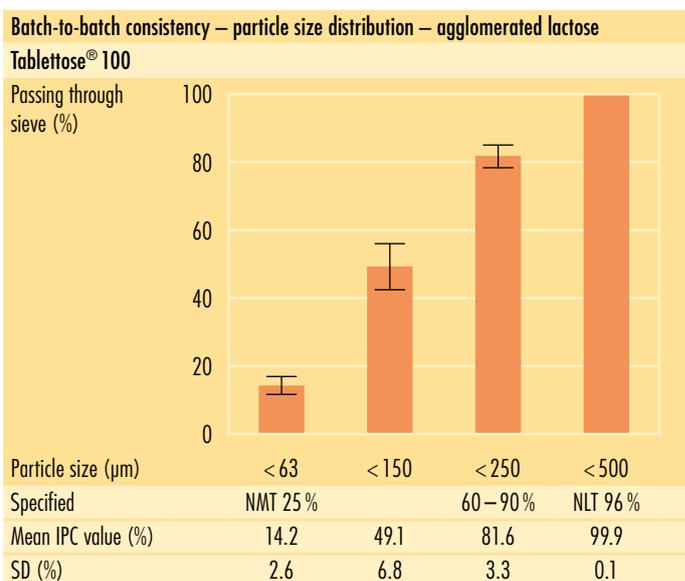
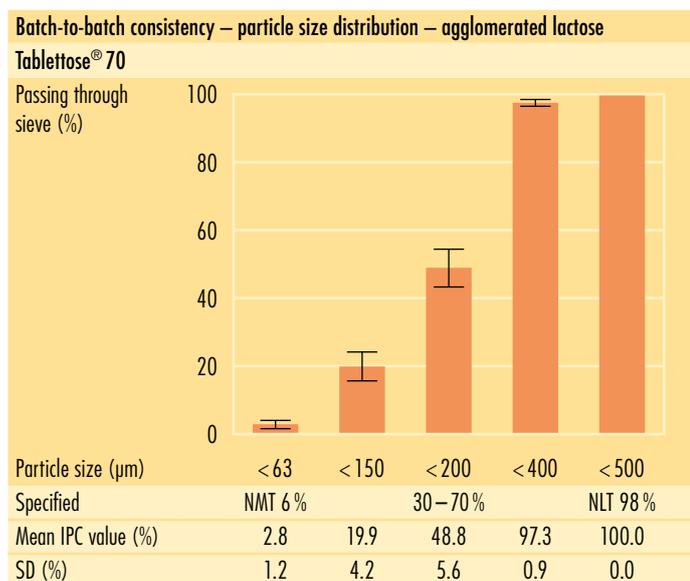
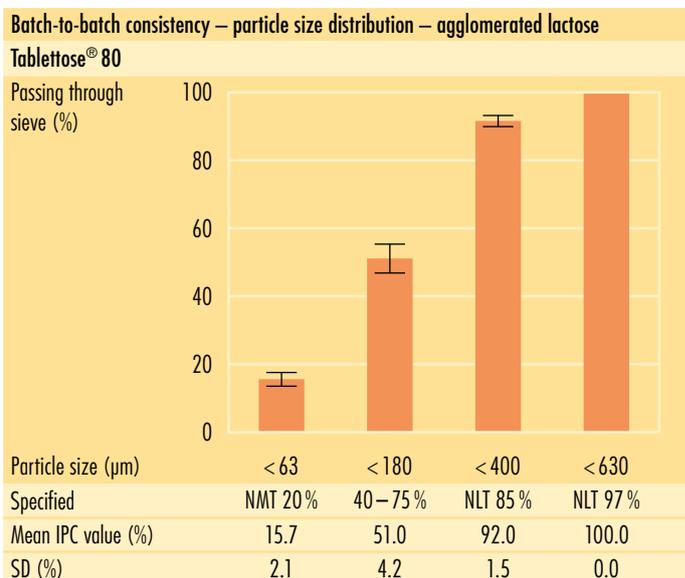
Figura 3: DTPs especificadas para a lactose aglomerada da MEGGLE por peneira mecânica em negro. Valores típicos obtidos a partir de um controle em processo permanente são apresentados para orientação.

Dados de peneira – lactose anidra				
	Tipo de lactose	Tablettose® 70	Tablettose® 80	Tablettose® 100
		especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico
Distribuição de tamanho de partículas	< 62 µm	máx 6%/3%	máx 20%/16%	máx 25%/14%
	< 150 µm	/20%		/49%
Método: Peneira com vibração mecânica	< 180 µm		40 – 75%/51%	
	< 200 µm	30 – 70%/49%		
	< 250 µm			60 – 90%/82%
	< 400 µm	/97%	mín 85%/92%	
	< 500 µm	mín 98%/100%		mín 96%/100%
	< 630 µm		mín 97%/100%	

Consistência lote-a-lote

A consistência lote-a-lote para todos os produtos a base de lactose pode ser atribuída à experiência de fabricação de lactose e ao longo histórico da MEGGLE, bem como ampla experiência técnica. Testes constantes no produto final e durante o processo garantem consistência e qualidade (Figura 4).

Figura 4: Consistência lote-a-lote da distribuição do tamanho de partículas de Tablettose® por peneiramento mecânico. Dados obtidos a partir de controle em processo permanente de lotes subsequentes por mais de 12 meses.



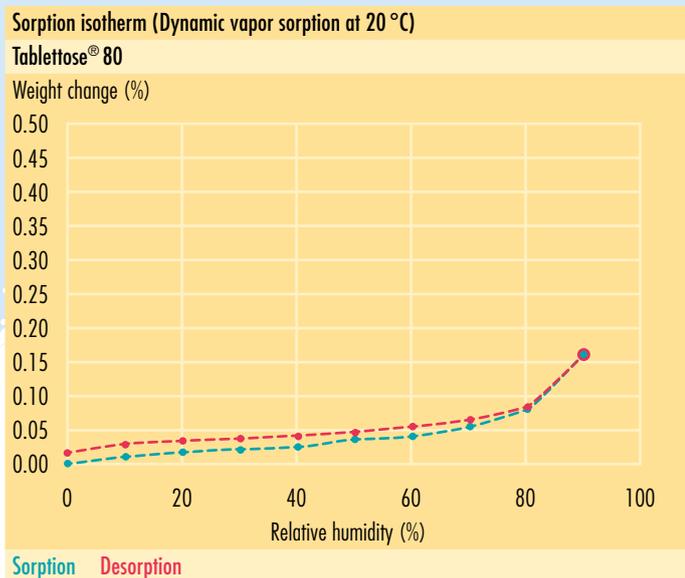


Figura 5: Curvas isotérmicas de adsorção – dessorção de lactose seca por pulverização, utilizando Tabletose® 80 como exemplo.

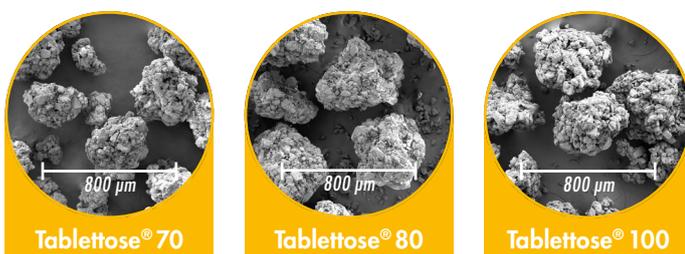


Figura 6: Imagens de MEV de diversas lactoses aglomeradas da MEGGLE.

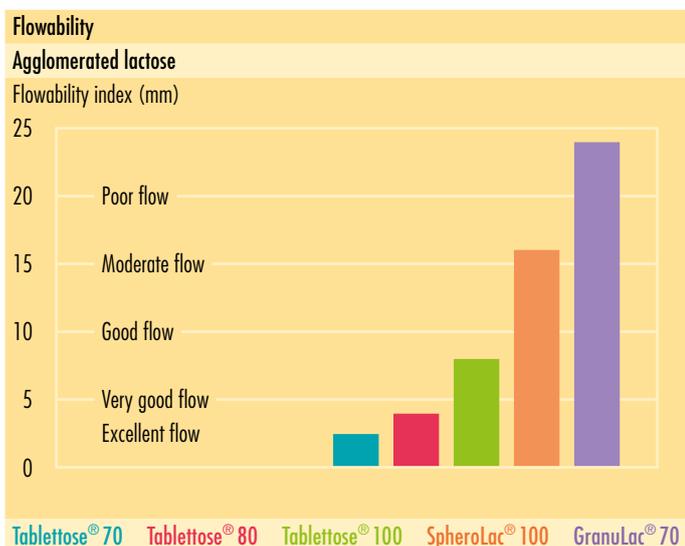


Figura 7: Índice de fluidez de Tabletose® em comparação com lactoses não modificadas.

Curvas isotérmicas

Nenhuma alfa-lactose monohidratada aglomerada adsorve água de maneira significativa quando a umidade relativa está abaixo de 80% a 20°C. A **Figura 5** mostra curvas isotérmicas de adsorção e dessorção para Tabletose®, o que demonstra que a alfa-lactose monohidratada aglomerada não é higroscópica e, portanto, é bastante estável e pura.

Micrografia Eletrônica de Varredura (MEV)

Aglomerados Tabletose® possuem tipicamente uma superfície estruturada e irregular, que pode ser vista na **Figura 6**. Devido à sua forma característica, Tabletose® proporciona misturas estáveis e homogêneas com outros excipientes e APIs.

Características funcionais

Fluidez do pó

É de conhecimento geral que a forma e o tamanho da partícula influenciam a fluidez do pó. Partículas menores que 100 µm tendem a ser mais aderentes e menos fluidas, enquanto partículas maiores e mais densas tendem a ser mais fluidas. A morfologia da partícula também afeta significativamente as características de fluidez do pó. A **Figura 7** demonstra que a estrutura e a forma da partícula são tão importantes quanto a distribuição do tamanho de partículas para a fluidez. Devido à sua estrutura de “pipoca” ou “amora”, a lactose aglomerada possui um formato quase esférico, resultando em um baixo índice de fluidez FI (pó através de um orifício) em comparação com lactose peneirada (SpheroLac® 100) ou moída (GranuLac® 70).

A fluidez também pode ser descrita pela razão de Hausner, pelo índice de Carr ou pelo ângulo de repouso. Uma razão de Hausner inferior a 1,25 ou um índice de Carr inferior a 20 indicam que os pós são livremente fluidos. O ângulo de repouso descreve “boa fluidez” entre 31–35°, e em geral, piora com ângulos mais acentuados. A **Figura 8** mostra índices típicos de fluidez para **Tablettose®**, indicando a ótima fluidez que a lactose aglomerada possui.

Compactabilidade

A **Figura 9** mostra que os comprimidos feitos com **Tablettose® 70** e **Tablettose® 80** possuem perfis de compactação similares. **Tablettose® 100** exibe compactabilidade aumentada, conforme mostrado pelos comprimidos mais duros ao longo da mesma faixa de força de compactação. Isto se deve ao tamanho de partícula inicial mais fino, que aumenta a capacidade de ligação do material.

Embalagem e prazo de validade

O material da embalagem está em conformidade com o Regulamento (CE) n° 1935/2004 e 21 CFR 174, 175, 176, 177 e 178. Testes de estabilidade foram realizados de acordo com as diretrizes ICH e um programa de estabilidade contínuo é aplicado.

A **Figura 10** fornece uma visão geral sobre o material e o tamanho da embalagem, e o prazo de validade do produto.

Fluidez					
Lactose aglomerada					
	Ângulo de repouso (°)	Densidade aparente (g/l)	Densidade compactada (g/l)	Razão Hausner	Índice de Carr (%)
Tablettose® 70	31	530	640	1.21	17.19
Tablettose® 80	34	620	770	1.24	19.48
Tablettose® 100	32	580	720	1.24	19.44

Figura 8 : Valores de fluidez tecnológica típica do pó para **Tablettose®**.

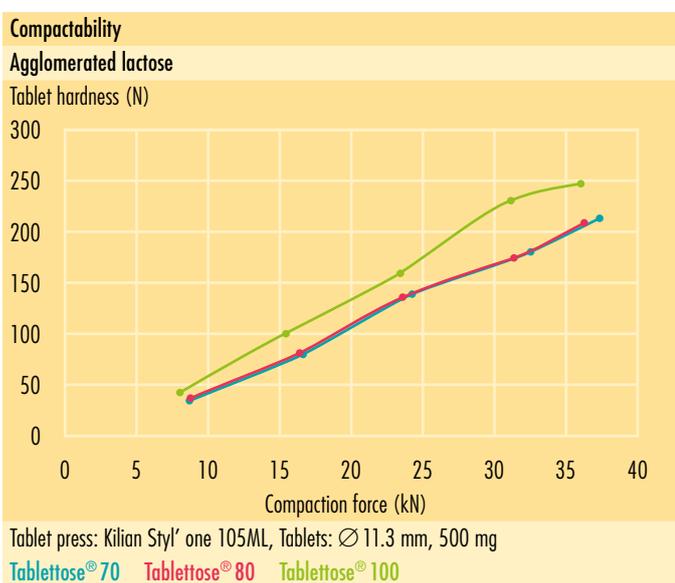


Figura 9 : Perfil de força-dureza de **Tablettose®**.

Embalagem e prazo de validade			
Tablettose®			
	Tamanho	Material	Prazo de validade
Tablettose® 70	20 kg	Saco de papel com película de PE-EVOH-PE	36 meses
Tablettose® 80	25 kg		
Tablettose® 100	20 kg		24 meses

Figura 10: Embalagem e prazo de validade das lactoses aglomeradas da MEGGLE.

Literatura

- [1] Meeus, L. (2011). Direct Compression versus Granulation. *Pharmaceutical Technology*, 23(3).
- [2] Kristensen, H. G., & Schaefer, T. (1987). Granulation: A Review on Pharmaceutical Wet-Granulation. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 13(4–5), 803–872.
- [3] Mîinea, L. A., Mehta, R., Kallam, M., Farina, J. A., & Deorkar, N. (2011). Evaluation and Characteristics of a New Direct Compression Performance Excipient, 35(3).
- [4] Bolhuis, G. K., & Zuurman, K. (1995). Tableting Properties of Experimental and Commercially Available Lactose Granulations for Direct Compression. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 21(18), 2057–2071.

MEGGLE App:



Consultor da MEGGLE

MEGGLE Group Wasserburg
BG Excipients & Technology
Megglestrasse 6–12
83512 Wasserburg
Germany

Phone +49 8071 73 476
Fax +49 8071 73 320
service.pharma@meggle.de
www.meggle-pharma.com

MEGGLE warrants that its products conform to MEGGLE's written specification and makes no other expressed or implied warranties or representations. For any specific usage, the determination of suitability of use or application of MEGGLE products is the sole responsibility of the user. The determination of the use, application, and compliance of this product with regard to any national, regional, or local laws and/or regulations is the sole responsibility of the user, and MEGGLE makes no representation with regards to same. Nothing herein shall be construed as a recommendation or license to use the product or any information that conflicts with any patent or intellectual property of MEGGLE or others and any such determination of use is the sole responsibility of the user. © MEGGLE