

MILLED AND

GRANULAC® 70
GRANULAC® 140
GRANULAC® 200
GRANULAC® 230
SORBOLAC® 400

SIEVED LACTULOSE

PRISMALAC® 40
CAPSULAC® 60
SACHELAC® 80
SPHEROLAC® 100

Folheto técnico
Lactose peneirada e moída



Alfa-lactose monohidratada cristalina MEGGLE: moída e peneirada

Informações gerais

Alfa-lactose monohidratada cristalina possui uma longa tradição em aplicações farmacêuticas devido à sua estabilidade química e física, em aplicações farmacêuticas orais, parenterais e inaláveis, propriedades de ligação-preenchimento versáteis e disponibilidade mundial [1]. Partículas de alfa-lactose monohidratada recristalizadas impactantes tanto por trituração quanto por peneiramento durante a produção abrem múltiplas oportunidades para influenciar as características físicas e o desempenho funcional.

Durante o processo de trituração, partículas mais finas e com bordas mais acentuadas são formadas, tendo propriedades coesivas do pó que podem ser benéficas durante os processos de granulação. Superfícies limpas e não lubrificadas criadas durante o processo de compactação como resultado de ruptura frágil levam à compactabilidade melhorada [2]. As alfa-lactoses monohidratada moídas da MEGGLE tem sido historicamente usadas como diluentes em processos de granulação seco e úmido por diversas fabricantes farmacêuticas regionais e mundiais.

Fracionamento estreito de cristais de lactose de tamanhos aleatórios resulta em graus peneirados grossos, que apresentam fluidez, dependente de tamanho e formato de partículas, para velocidades de produção aumentadas. A alfa-lactose monohidratada peneirada da MEGGLE é composta, principalmente, monocristais com alguns aglomerados, excepcionalmente adequados para permitir e otimizar aplicações onde o fluxo do pó seja importante.

As lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE são geradas por um processo de fabricação bem definido, resultando em um alto grau de cristalinidade.

Informações regulatórias e de qualidade

As alfa-lactoses monohidratadas moídas (GranuLac®70, GranuLac®140, GranuLac®200, GranuLac®230, SorboLac®400) e peneiradas (PrismaLac®40, CapsuLac®60, Sachelac®80, SpheroLac®100) estão em conformidade com as monografias harmonizadas atuais Ph.Eur., USP-NF e JP. As especificações e os documentos regulatórios podem ser baixados em www.meggle-pharma.com.

A MEGGLE oferece um amplo portfólio de graus de lactose que atendem aos padrões farmacêuticos, sendo diversos deles de dupla origem. Nossa instalação de produção dedicada a produtos farmacêuticos em Wasserburg, Alemanha, é certificada de acordo com DIN ISO 9001:2008 e implantou 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>, o que demonstra a gama completa de habilidades de produção, como peneiramento, trituração, aglomeração, secagem por aspersão e co-processamento. A unidade fabril norte-americana em Le Sueur/MN produz de acordo com padrões de qualidade equivalentes, bem como fornece a mesma documentação. 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

As lactoses moída e peneirada exibem diferenças de características físicas significativas, e como resultado, possuem aplicações variadas. O gráfico a seguir mostra áreas recomendadas de aplicações.

Áreas de aplicação								
Lactose moída/peneirada								
Alfa-lactose monohidratada	Cápsula	Comprimido			Pó mistura	Outros		
	Enchimento de cápsula	Compressão direta	Granulação seca	Granulação úmida	Misturas, pré-misturas, sachês, triturações	Aperfeiçoamento dos sabores	Meio para fermentação	Esferonização por extrusão
Moída	-	-	+	+	+	+	+	+
Peneirada	+	-	-	-	+	-	-	-

+ = Altamente adequada - = Desempenho fraco/não recomendada

BENEFÍCIOS

Moída	Peneirada
<ul style="list-style-type: none"> - Boa compactabilidade - Distribuição estreita de tamanho de partículas - Boas propriedades de mistura - Alta estabilidade de armazenamento - Alta consistência lote-a-lote 	<ul style="list-style-type: none"> - Excelente fluidez - Distribuição estreita de tamanho de partículas - Boas propriedades de mistura - Alta estabilidade de armazenamento - Alta consistência lote-a-lote

Distribuição do tamanho de partículas (DTP)

As alfa-lactoses monohidratadas cristalinas da MEGGLE estão disponíveis em diversas DTPs de acordo com as necessidades diversificadas dos nossos consumidores. As **Figuras 1 e 2** mostram dados de distribuição do tamanho de partículas por difração a laser típica das lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE.

As **Figuras 3 e 4** descrevem a faixa DTP especificada e os valores médios típicos por peneiramento com jato de ar (moída) e peneiradora vibratória mecânica (peneirada). Tais parâmetros são constantemente monitorados através de testes de controles em processo e são parte da especificação de distribuição do tamanho de partículas das lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE.

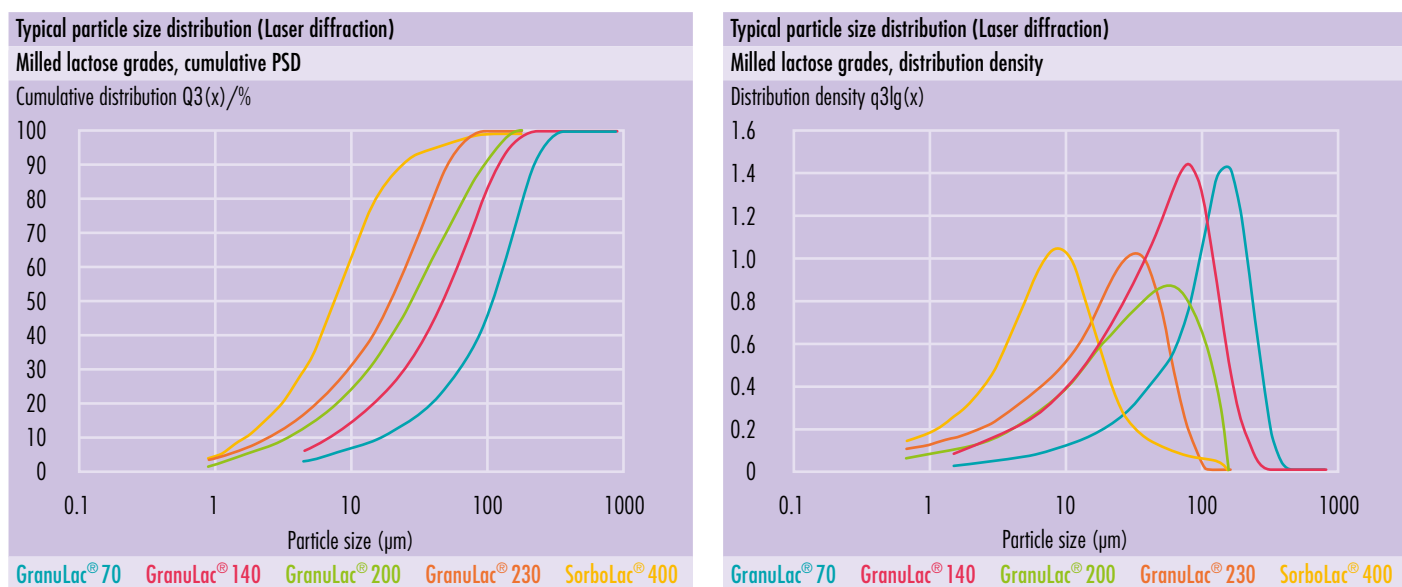


Figura 1: DTP cumulativa típica e densidade de distribuição das lactoses moídas da MEGGLE GranuLac® 70, 140, 200, 230 e SorboLac® 400. Analisado pelo analisador de tamanho de partículas Sympatec®/Helos & Rodos.

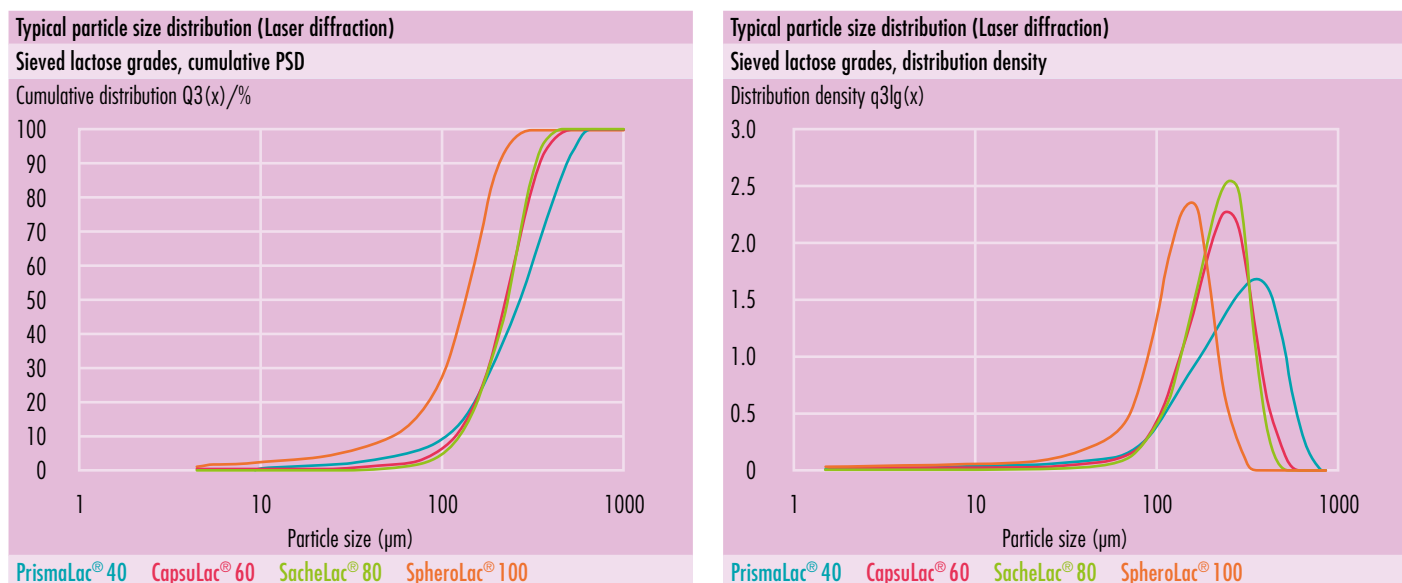


Figura 2: DTP cumulativa típica e densidade de distribuição das lactoses peneiradas da MEGGLE PrismaLac® 40, CapsuLac® 60, Sachelac® 80 e Spherolac® 100. Analisado pelo analisador de tamanho de partículas Sympatec®/Helos & Rodos.

Dados de peneira – lactose moída (origem – Alemanha)						
	Tipo de Lactose	GranuLac® 70	GranuLac® 140	GranuLac® 200	GranuLac® 230	SorboLac® 400
		especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico
Distribuição de tamanho de partículas	< 32 µm		máx 40%/34%	45–75%/53%	/74%	mín 90%/98%
	< 63 µm				mín 90%/98%	/100%
Método: Peneiramento com jato de ar	< 100 µm	40–60%/51%	mín 80%/87%	mín 90%/95%	/100%	
	< 400 µm	mín 95%/100%				

Figura 3.1: DTPs especificadas por peneira com jato de ar para a lactose moída da MEGGLE em negrito. Valores típicos obtidos a partir de um controle em processo permanente são apresentados para orientação.

Dados de peneira – Lactose moída (origem – EUA)				
	Tipo de Lactose	GranuLac® 70	GranuLac® 140	GranuLac® 200
		especificado	especificado	especificado
Distribuição de tamanho de partículas	< 32 µm		máx 40%	45–75%
	< 63 µm			
Método: Peneiramento com jato de ar	< 100 µm	40–60%	mín 80%	mín 90%
	< 400 µm	mín 95%		

Figura 3.2: Distribuição de tamanho de partículas especificada de origem norte-americana

Dados de peneira – lactose peneirada (origem – Alemanha)					
	Tipo de Lactose	PrismaLac® 40	CapsuLac® 60	SacheLac® 80	SpheroLac® 100
		especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico
Distribuição de tamanho de partículas	< 63 µm				máx 20%/9%
	< 100 µm		máx 10%/3%	máx 20%/3%	
Método: Peneira com vibração mecânica	< 150 µm		/9%		/70%
	< 200 µm	máx 10%/4%			mín 75%/97%
	< 250 µm		40–70%/50%	/51%	/100%
	< 400 µm		mín 90%/99%	mín 98%/99%	
	< 500 µm	/58%			
	< 630 µm	/88%	mín 97%		
	< 800 µm	mín 97%/100%			

Figura 4: DTPs especificadas por peneira com jato de ar para a lactose peneirada da MEGGLE em negrito. Valores típicos obtidos a partir de um controle em processo permanente são apresentados para orientação.

Consistência lote-a-lote

A consistência lote-a-lote para todos os produtos à 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. Para informações detalhadas, acesse: www.meggle-pharma.com

Curvas isotérmicas

Os produtos à base de alfa-lactose monohidratada moída e peneirada da MEGGLE não absorvem quantidade significativa de água quando a umidade relativa está abaixo de 80% a 20°C. A Figura 5 mostra curvas isotérmicas de adsorção e dessorção para GranuLac® 200.

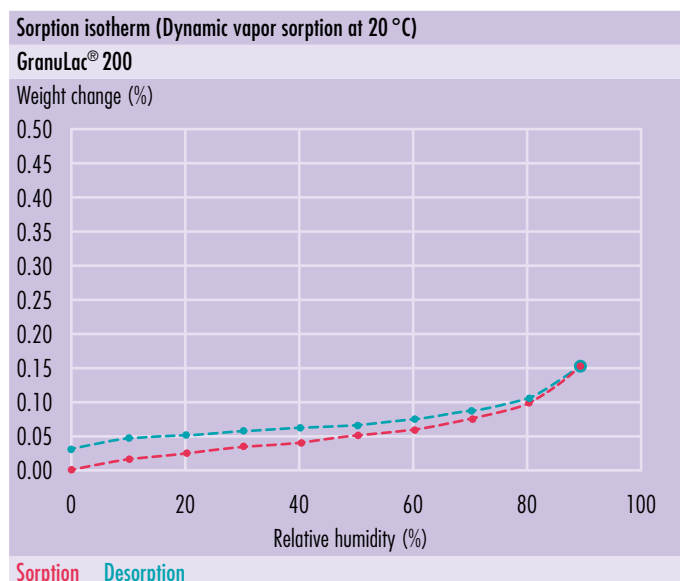


Figura 5: Curvas isotérmicas de adsorção e dessorção da alfa-lactose monohidratada utilizando GranuLac® 200 como exemplo.

Micrografia Eletrônica de Varredura (MEV)

Lactoses moídas e peneiradas mostram diferentes morfologias. Enquanto produtos peneirados são principalmente definidos por microcristais grossos em formato de machado e, em menor escala, partículas aglomeradas, as lactoses moídas consistem de partículas de lactose finas. Sua aparência despedaçada e de bordas mais acentuadas se deve a um processo de moagem definido (Figura 6).

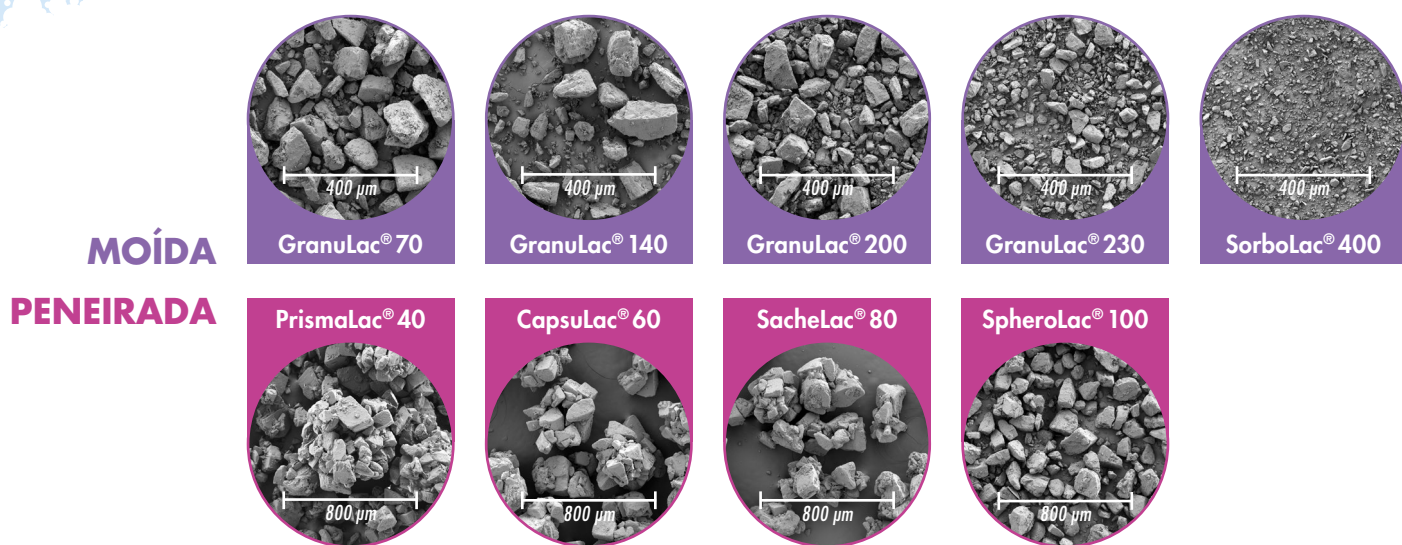


Figura 6: Imagens de MEV de diversas lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE.

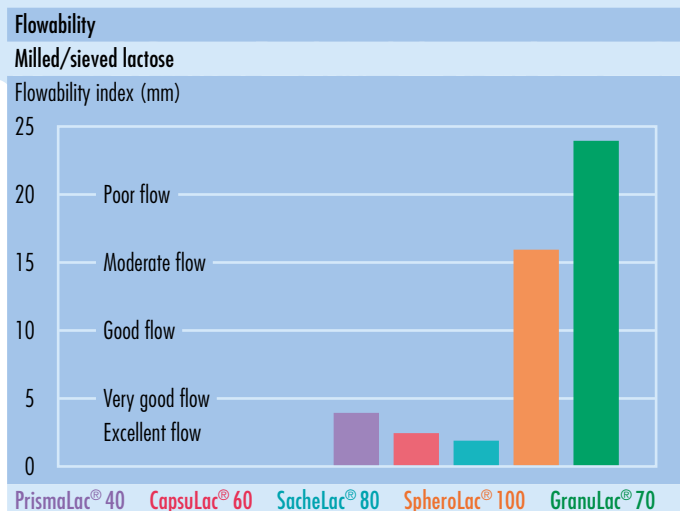
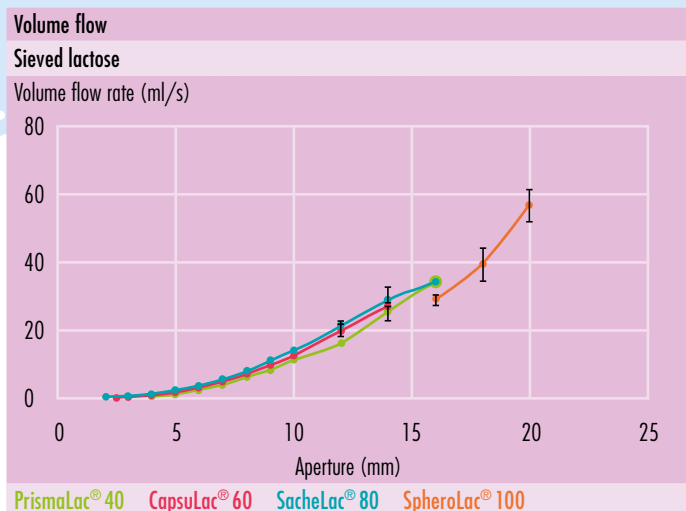
Características funcionais

Fluidez do pó

A fluidez do pó é uma característica funcional importante no desenvolvimento da formulação e na fabricação do produto. Diferenças na morfologia e DTP de lactoses moídas e peneiradas mantêm um desempenho discreto de fluidez: lactoses peneiradas exibem melhor fluidez do que as moídas, o que pode ser quantificado por métodos como ângulo de repouso, fatores derivados da densidade bruta ou do fluxo de volume/índice de fluidez por FlowRatex® (Figuras 7, 8 e 9).

Fluidez					
Lactose moída/peneirada	Ângulo de repouso (°)	Densidade aparente (g/l)	Densidade compactada (g/l)	Razão Hausner	Índice Carr (%)
GranuLac® 70	43	710	910	1.28	21.98
GranuLac® 140	52	630	890	1.41	29.21
GranuLac® 200	55	530	820	1.55	35.37
GranuLac® 230	56	460	760	1.65	39.47
SorboLac® 400	52	330	590	1.79	44.07
Peneirada					
PrismaLac® 40	34	440	540	1.23	18.52
CapsuLac® 60	33	570	700	1.23	18.57
Sachelac® 80	32	570	710	1.25	19.72
SpheroLac® 100	38	690	870	1.26	20.69

Figura 7: Valores de fluidez tecnológica típica do pó para lactose moída e peneirada da MEGGLE.



Figuras 8 e 9: Lactoses peneiradas PrismaLac[®] 40, CapsuLac[®] 60, SacheLac[®] 80 e SpheroLac[®] 100 mostram um fluxo de volume significativo através de aberturas de diâmetro pequeno, conforme expressadas pelo índice de fluidez FI. Lactoses moídas, usando GranuLac[®] 70, proporcionam pouca fluidez, indicada pelo índice de alta fluidez FI.

Área superficial específica

Diferenças na morfologia de lactoses moídas e peneiradas são refletidas por suas áreas superficiais específicas. Lactoses moídas mostram valores de área superficial consistentemente maiores do que lactoses peneiradas mais grossas, e, portanto, são mais propensas à interação interparticular (**Figura 10**).

Determinação de área superficial por BET	
Lactose moída/peneirada	
	(m ² /g)
Moída	
GranuLac [®] 70	0.26
GranuLac [®] 140	0.42
GranuLac [®] 200	0.75
GranuLac [®] 230	0.89
SorboLac [®] 400	2.10
Peneirada	
PrismaLac [®] 40	0.20
CapsuLac [®] 60	0.13
SacheLac [®] 80	0.13
SpheroLac [®] 100	0.22

Figure 10: Áreas superficiais específicas típicas de diversas lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE. Área superficial BET e instrumento de medição de volume de poros Quantachrome Autosorb-3, adsorvente Kr₂, tempo de degaseificação e temperatura: 7 horas a 50 °C, no vácuo.

Embalagem e prazo de validade

O material da embalagem está em conformidade com o Regulamento (CE) n^o 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. **Figura 11** fornece uma visão geral sobre o material e o tamanho da embalagem, e o prazo de validade.

Embalagem e prazo de validade			
Lactose moída/peneirada			
	Tamanho	Material	Prazo de validade
Moída			
GranuLac [®] 70	25 kg	Saco de papel com película de PE-EVOH-PE	36 meses
GranuLac [®] 140			
GranuLac [®] 200			
GranuLac [®] 230			
SorboLac [®] 400	20 kg	Saco de papel com película laminada com alumínio	
Peneirada			
PrismaLac [®] 40	20 kg	Saco de papel com película de PE-EVOH-PE	36 meses
CapsuLac [®] 60	25 kg		
SacheLac [®] 80			
SpheroLac [®] 100			

Figura 11: Embalagem e prazo de validade das lactoses moídas e peneiradas da MEGGLE.

Literatura

- [1] Armstrong, N. A. (2007) Tablet manufacture. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Ed. Swarbrick J., informa health-care, New York, London: 3653
- [2] Vormans, H., De Boer, A. H., Bolhuis, G. K., Lerk, C. F., Kussendrager K. D., and Bosch, H. (1985) Pharm. Weekblad Sci. 7: 186
- [3] Von Behren, D. A. (1996) Physical characterization of excipients in practice. Pharm. Technol. 06: 87
- [4] FlowRatex® Instruction Manual (2010) 28452 Constellation Road, Valencia, Ca. USA.

MEGGLE App:



Consultor da MEGGLE

MEGGLE Group Wasserburg
BG Excipients & Technology
Meggelstrasse 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