

MILLED AND

GRANULAC® 70
GRANULAC® 80
GRANULAC® 140
GRANULAC® 200
GRANULAC® 230
SORBOLAC® 400

SIEVED LACTOSE

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

Folhetos técnicos
Lactose moída/peneirada



Alfa-lactose monoidratada cristalina MEGGLE: moída e peneirada

Informações gerais

Alfa-lactose monoidratada cristalina possui uma longa tradição em aplicações farmacêuticas devido à sua estabilidade química e física, sua propriedade versátil como diluente em aplicações farmacêuticas orais, parenterais e inalatórias, por fim, sua disponibilidade mundial [1]. Partículas impactantes de alfa-lactose monoidratada recristalizadas tanto por moagem quanto por peneiramento abrem múltiplas oportunidades para influenciar as características físicas e o desempenho funcional.

Durante o processo de moagem, partículas mais finas e com bordas mais acentuadas são formadas, obtendo propriedades coesivas do pó que podem ser benéficas durante os processos de granulação. Superfícies limpas e não lubrificadas são criadas durante o processo de compressão como resultado do efeito quebradiço proporcionando uma compressibilidade melhorada [2]. As alfa-lactoses monoidratadas moídas da MEGGLE tem sido historicamente usadas como diluentes em processos de granulação seca e úmida por diversas fabricantes farmacêuticas regionais e mundiais.

Fracionamento estreito de cristais de lactose de tamanhos aleatórios resultam em graus peneirados grossos, que apresentam fluidez, dependente de tamanho e formato de partículas, para velocidades de produção superiores. A alfa-lactose monoidratada peneirada da MEGGLE é composta, principalmente, de 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 monoidratadas moídas (GranuLac® 70, GranuLac® 80, 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 com graus de lactose que atendem aos padrões farmacêuticos, sendo vários de origem dupla (Wasserburg, Alemanha e Le Sueur, EUA).

Nossa unidade de produção farmacêutica dedicada em Wasserburg, na Alemanha, é certificada de acordo com a DIN ISO 9001:2015 e implementou as BPF de acordo com o IPEC-PQG (Guia de Boas Práticas de Fabricação para Excipientes Farmacêuticos) e o Capítulo Geral da USP-NF <1078> GOOD MANUFACTURING PRACTICES FOR BULK PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS (Boas práticas de fabricação de excipientes farmacêuticos a granel). A MEGGLE é um fabricante e fornecedor de excipiente com certificação EXCIPACT™ desde 2014.

A instalação em Wasserburg demonstra a gama completa de capacidade de produção de lactose da MEGGLE, incluindo tamisação, moagem, aglomeração, secagem por aspersão e coprocessamento. O site dos EUA em Le Sueur, Minnesota, produz com padrões de qualidade equivalentes e fornece a mesma documentação. Além disso, a MEGGLE é membro do IPEC (Conselho Internacional de Excipientes Farmacêuticos).

MEGGLE investe consideravelmente no abastecimento de matéria prima sustentável, padrões de produção e eficiência. Estamos ativamente engajados na proteção ambiental. A fim de garantir a qualidade dos nossos produtos, nosso compromisso e aderência aos padrões farmacêuticos estabelecidos permanecem nossa maior prioridade.



international excipients
certification

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 monoidratada	Cápsulas	Comprimidos			Misturas em pó	Outras		
	Preenchimento 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 adequado ○ = Adequado – = Desempenho fraco/não recomendada

BENEFÍCIOS

Moída	Peneirada
<ul style="list-style-type: none"> – Boa compressibilidade – 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 (PSD)

As alfa-lactoses monoidratadas cristalinas da MEGGLE estão disponíveis em diversas PSDs 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 PSD especificada e os valores médios típicos por peneiramento por jato de ar (moída) e peneira 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.

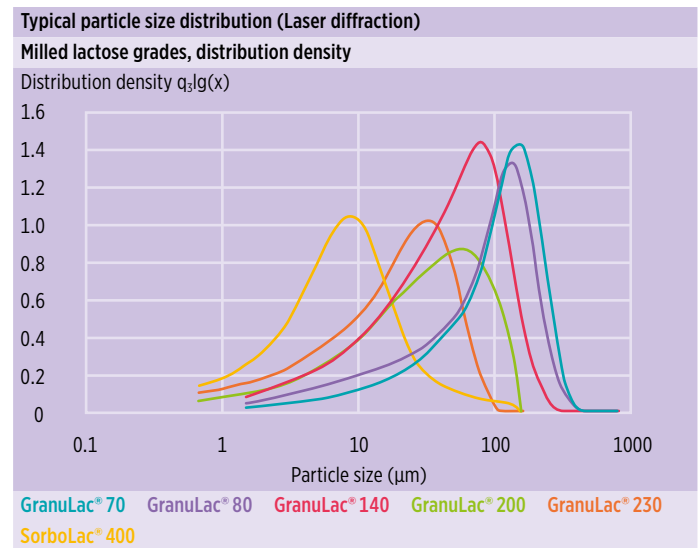
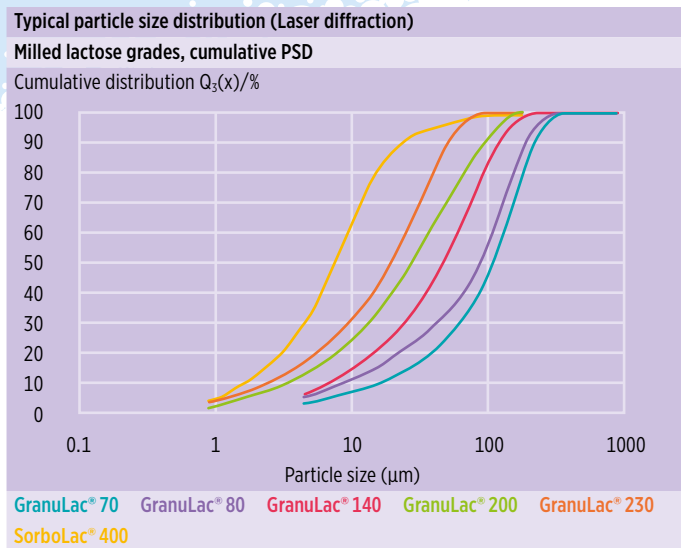


Figura 1: PSD cumulativa típica e densidade de distribuição das lactoses moídas da MEGGLE GranuLac® 70, 80, 140, 200, 230 e SorboLac® 400. Analisado pelo analisador de tamanho de partículas Sympatec®/Helos & Rodos.

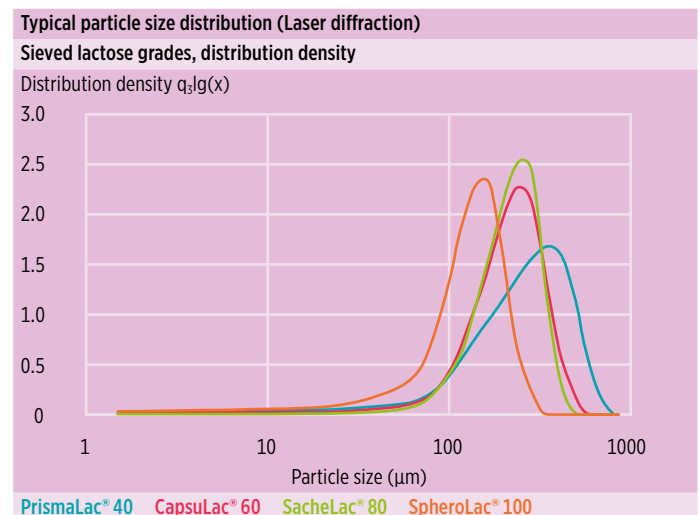
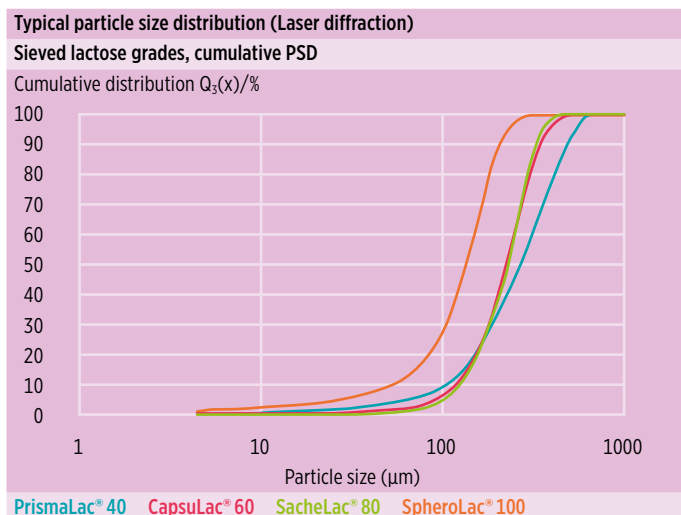


Figura 2: PSD cumulativa típica e densidade de distribuição das lactoses peneiradas da MEGGLE PrismaLac® 40, CapsuLac® 60, Sachelac® 80 e SpheroLac® 100. Analisado pelo analisador de tamanho de partículas Sympatec®/Helos & Rodos.

Dados de peneira – lactose moída (origem – Alemanha)							
	Tipo de lactose	GranuLac® 70	GranuLac® 80	GranuLac® 140	GranuLac® 200	GranuLac® 230	SorboLac® 400
		especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico	especificado/típico
Distribuição de tamanho de partícula	< 32 µm						
	< 52 µm		20–42%/31%				
Método: Peneiramento por jato de ar	< 63 µm					min. 90%/ 98%	/100%
	< 100 µm	40–60%/ 51%		min. 80%/87%	min. 90%/95%	/100%	
	< 212 µm		min. 95%/98%				
	< 400 µm	min. 95%/100%					

Figura 3.1: PSDs especificadas por peneiramento por 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 partícula	< 32 µm		máx. 40 %	45–75 %
	< 63 µm			
Método: Peneiramento por jato de ar	< 100 µm	40–60%	min. 80 %	min. 90 %
	< 400 µm	min. 95 %		

Figura 3.2: PSD para os graus de lactose moída da MEGGLE (local de fabricação nos EUA), especificados por peneiramento por jato de ar.

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 partícula	< 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%			min. 75%/ 97%
	< 250 µm		40–70%/50%	/51%	/100%
	< 400 µm		min. 90%/99%	min. 98%/99%	
	< 500 µm	/ 58%			
	< 630 µm	/ 88%	min. 97%		
	< 800 µm	min. 97%/100%			

Figura 4: PSDs 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 monoidratada moída e peneirada da MEGGLE não adsorvem quantidades significativas 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 .

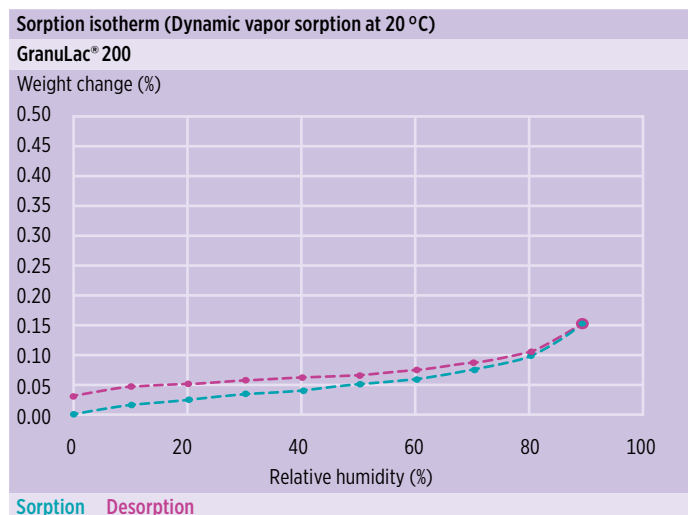


Figura 5: Isotermas de sorção/dessorção (20 °C) da alfa-lactose monoidratada, usando GranuLac® 200 como exemplo. Análise realizada pelo sistema de teste de sorção por umidade SPSx-1u.

Micrografia Eletrônica de Varredura (SEM)

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).

MOÍDA



Figura 6: Imagens SEM de vários graus de lactose MEGGLE moídos e peneirados por ZEISS Ultra 55 FESEM (U=5 kV; Au/Pd pulverizado).

PENEIRADA

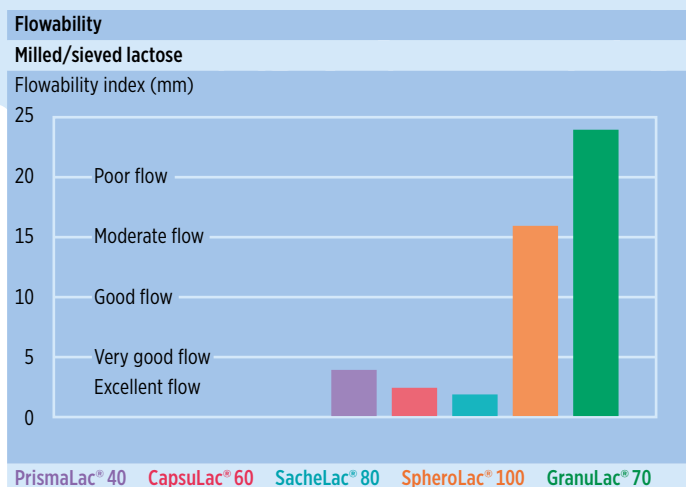
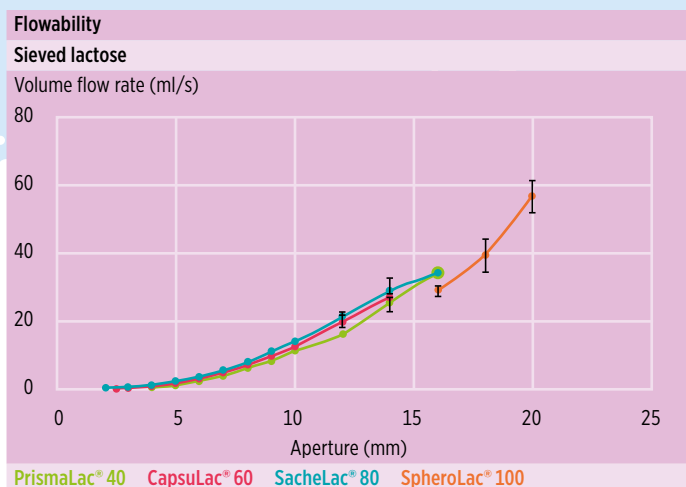
Características funcionais

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 PSD 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 aparente 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)	Índice Hausner	Índice de Carr (%)
GranuLac® 70	43	710	910	1.28	21.98
GranuLac® 80	-	670	950	1.42	29.50
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 típicos, descrevendo a fluidez do pó, mostrados para os graus de lactose moídos e peneirados 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 FlowRatex® FI. Lactoses moídas, usando GranuLac® 70, proporcionam pouca fluidez, indicada pelo alto índice de fluidez FlowRatex®.

Superfície 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® 80	0.50
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

Figura 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° 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, o tamanho de embalagem e o prazo de validade do produto.

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® 80			
GranuLac® 140			
GranuLac® 200			
GranuLac® 230			
SorboLac® 400	20 kg	Saco de papel com película laminada de 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 healthcare, 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.

Submetido por

**MEGGLE Group Wasserburg
BG Excipients & Technology**
Megglesstrasse 6-12
83512 Wasserburg
Alemanha

Phone +49 8071 730
service.pharma@megggle.com
www.megggle-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