



*Sólo es  
perfecto cuando  
cada partícula es  
correcta!*

# Más flexibilidad en la producción de sólidos

Sistemas ágiles para el proceso de granulación





## El mundo de los fabricantes de OSD ha cambiado:

en sus plantas deben producirse con mayor frecuencia cantidades más pequeñas y cambiantes, así como productos más especializados y diferentes en ciclos cada vez más rápidos. Por tanto, el proceso de granulación requiere ahora más flexibilidad en la tecnología de las plantas que hace tan sólo unos años.

- **Un sistema de escalado bien estudiado** despeja el camino para un **concepto flexible**
- **Diseño modular** para laboratorio y plantas piloto
- **El intercambio de módulos sin necesidad de herramientas facilita el cambio rápido de la máquina** a diferentes procesos
- **Adaptación** de las máquinas **a diferentes tecnologías**
- **El diseño de la máquina** con una geometría de recipiente idéntica favorece **la agilidad en la producción**
- Posibilidad de **cambio rápido (CR)** entre diferentes tamaños de recipiente y lote

Los cambios rápidos y seguros en las plantas farmacéuticas requieren, entre otras cosas, la máxima eficacia en el tiempo de cambio y ciclos de limpieza cortos. En este sentido, resultan ventajosos los sistemas de producción que pueden asignar diferentes procesos y cuyos módulos pueden cambiarse sin necesidad de herramientas. El ejemplo de la granulación muestra cómo puede aplicarse la flexibilidad en la práctica.

La granulación en húmedo y el posterior secado en sistemas de lecho fluidizado se han hecho indispensables en la producción de formas farmacéuticas sólidas. Al fin y al cabo, la mezcla se prepara de forma óptima para su posterior tableteado o recubrimiento. La granulación también es crucial porque en ella se fijan las propiedades del producto, como la densidad, la distribución del tamaño de las partículas, la fluidez, la compresibilidad, las propiedades superficiales y el perfil de liberación. Además del propio principio activo, pueden incorporarse cargas como lactosa, manitol o celulosa, aglutinantes como almidón, hipromelosa o povidona, así como desintegrantes. Para el paciente, esto se nota en una mayor biodisponibilidad o una mejor homogeneidad incluso con mezclas de dosis bajas.

## Mapeo de las distintas fases del proceso

Para la granulación de productos farmacéuticos se utilizan, entre otros, los procesos de mezcla de alto cizallamiento y de lecho fluido, porque son muy flexibles. Esto se debe a la amplia gama de diseños y configuraciones en los que se integran varios pasos del proceso, como el secado, la granulación o el recubrimiento. Estos también pueden funcionar en paralelo. Para ello, los sistemas están equipados con recipientes intercambiables que se utilizan para distintos pasos del proceso, como la mezcla, el secado, el recubrimiento o el filmado. El cambio sin herramientas de los módulos, las opciones de contención o la conexión de alimentación o descarga automáticas, aire acondicionado u operación con disolventes facilitan el cambio a diferentes productos y lotes.

### La base está en **la ampliación**

Los sistemas flexibles permiten pasar de una tecnología a otra en una fase relativamente temprana del desarrollo.

Sin embargo, esto sólo puede lograrse si existe un concepto de ampliación sencillo. Se trata de la base para una transferencia fluida de los procesos a la escala de producción. El aspecto más importante aquí es la similitud geométrica de todos los diseños de recipientes. Por ejemplo, en los recipientes de mezcla, la relación entre el diámetro y la altura debe ser idéntica en todos los tamaños para permitir el cálculo matemático de los parámetros del proceso (por ejemplo, mediante el número de Froude). Sin embargo, no todos los parámetros físicos pueden ampliarse o reducirse a voluntad. Por lo tanto, el paso en el escalado de una planta debería ser como máximo 1:10, ya se trate de granulación mixta, de un proceso de olla única o de granulación en lecho fluido. Si se eligen pasos mayores, aumentan las incertidumbres. De este modo, las imprecisiones aparecen una y otra vez durante el escalado, cuyos efectos, sin embargo, sólo se mani-

fiestan más tarde en la producción o en el control de calidad. Los sistemas modulares ayudan a evitar estas imprecisiones, especialmente en las primeras fases de desarrollo.

Trasladado a los granuladores mezcladores, esto significa: Para el desarrollo de productos en el laboratorio, los mezcladores con un volumen de 0,25 a 10 litros han demostrado su eficacia. Así, si aquí se elige un recipiente de 6 litros, para el escalado se selecciona un volumen de 60 litros, por ejemplo para la producción de muestras clínicas. La producción puede comenzar entonces con 600 litros.

Las geometrías idénticas de los recipientes son indispensables para un escalado fiable. El mismo diseño de los recipientes de mezcla permite una transferibilidad fiable de la escala de laboratorio a la producción. Los mezcladores Diosna tienen el mismo diseño desde el contenedor más pequeño (0,25 l) hasta el contenedor para producción (1250 l).



**Mayor flexibilidad con una amplia gama de tamaños de envases:** Cambio rápido de envases utilizando como ejemplo el procesador de lecho fluido **CAP 10-80 RC** de DIOSNA.

## Buen comienzo en la **fase de laboratorio y piloto**

Para el proceso posterior, la base se sienta ya en una fase temprana. El salto a la producción posterior es mucho más fácil si las plantas de laboratorio o piloto también se asemejan a la planta de proceso posterior. En este caso, las plantas de laboratorio de diseño modular ofrecen la posibilidad de probar diferentes productos y tecnologías y adaptar en consecuencia el tamaño de los recipientes. Las máquinas que cubren una amplia gama de procesos aceleran los flujos de trabajo en esta fase.

El sistema de laboratorio MiniLab RC de Diosna ha sido diseñado especialmente para el trabajo en investigación y desarrollo. Cubre una amplia gama de procesos, desde el secado hasta la granulación por pulverización, pasando por el recubrimiento de polvos, gránulos o comprimidos. Esta alta eficiencia se consigue gracias a la solución dos en uno con el recubridor de tambor y el secador de lecho fluidizado. El cambio se realiza en cuestión de minutos mediante un bastidor de montaje y almacenamiento. La potente tecnología de aire, medición y control también está integrada en la carcasa

P1-6 Mezclador farmacéutico

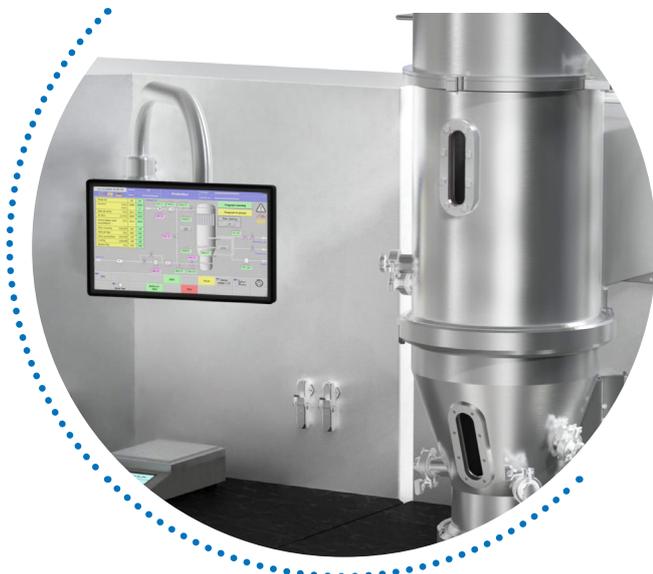


de la unidad de laboratorio y puede ser utilizada por ambas unidades. Las ventajas de utilizar esta unidad radican en su gran flexibilidad, ya que se cubre una amplia gama de lotes.

La amplia gama de opciones de integración de otros sistemas añade un gran plus de flexibilidad. La mezcladora farmacéutica P 1-6 es el complemento perfecto para los procesos de mezcla.

Un tamaño más grande es el MidiLab RC, una unidad móvil y muy flexible con una gama de aplicaciones también muy amplia. Puede utilizarse tanto el módulo de lecho fluido como el de recubrimiento de comprimidos. Mientras que el módulo de recubrimiento permite el recubrimiento con película y azúcar en tres tamaños de tambor diferentes, el módulo de lecho fluido ofrece secado, pulverización superior y tangencial, así como recubrimiento Wurster en cuatro recipientes de materiales diferentes. También en este caso, los módulos pueden cambiarse sin herramientas.

MidiLab RC con módulo de lecho fluido



## Flexibilidad en la elección de la tecnología

En el laboratorio o en las plantas piloto también puede evaluarse el proceso respectivo, es decir, si, por ejemplo, debe utilizarse más bien un proceso de pulverización superior o tangencial. Un paso decisivo: después de todo, cualquier cambio en la tecnología de pulverización existente en la industria farmacéutica debe registrarse posteriormente mediante un proceso de revalidación y recalificación, que a veces puede llevar mucho tiempo en función del contenido del protocolo de fabricación del lote maestro. Por lo tanto, es aún más importante que puedan establecerse determinados procedimientos antes del proceso de fabricación real en el laboratorio o en la fase piloto.

Para mostrar los retos y los parámetros que influyen a la hora de cambiar el proceso, merece la pena echar un vistazo más de cerca al proceso de granulación, aquí el ejemplo del proceso de pulverización superior/tangencial en el secado en lecho fluidizado. Aquí, las partículas de polvo se fluidizan. La solución líquida o aglutinante se pulveriza finamente para que se formen puentes entre las partículas de polvo. Por lo tanto, hay bastantes parámetros que influyen en el proceso. Entre ellos se encuentra, por ejemplo, la temperatura de entrada del aire. Cuanto mayor sea ésta, más fino será el granulado. Y viceversa, resulta un granulado más grande. El aumento de la humedad también provoca gránulos más grandes, pero también tiempos de secado más largos.



**Minilab RC con secador de lecho fluido  
Filtro y boquilla Topspray**

La posición de la boquilla de pulverización también es importante. Si la boquilla está demasiado cerca del lecho fluidizado, se obtienen gránulos más gruesos. Si la posición es demasiado alta, el aglutinante se secará antes de llegar a las partículas de polvo (efecto de secado por pulverización) y se producirán aglomerados más finos.

Estos pocos ejemplos ya demuestran que son muchos los parámetros que determinan el éxito de un proceso de granulación. Por eso es aún más importante conocerlos con precisión y dominarlos con conceptos de planta flexibles ya en la fase de laboratorio y piloto.





## Flexibilidad en la producción

En los últimos años también se ha observado una tendencia hacia las líneas flexibles en los sistemas de producción. Cada vez se requieren lotes más pequeños y en intervalos más cortos. El rendimiento fluctúa a menudo. Para el cliente, esto significa que su sistema debe ser igual de flexible y adaptarse a las circunstancias respectivas, ya sea en cuanto a los ingredientes o al tamaño del lote. Dependiendo del tamaño, el concepto Diosna CGS está diseñado para lotes de 25 a 600 kg y puede equiparse con diferentes soluciones de alimentación y descarga. Otra ventaja son las cantidades de llenado, que pueden abarcar entre el 30% y el 90% y cubrir así una gama de lotes muy amplia. El diseño constructivo de las plantas de producción, que permite el reequipamiento de otras tecnologías (boquillas pulverizadoras, tecnología de medición, etc.), también aumenta el nivel de flexibilidad. „Los usuarios pueden trazar diferentes procesos de granulación y secado con el sistema y reaccionar así rápidamente a los requisitos del mercado“, afirma el tecnólogo Andre Duwendag. Dependiendo de los requisitos de contención, los sistemas pueden ampliarse para procesar sustancias muy activas.

## Varios pasos hacia **los gránulos perfectos**

Independientemente de las sustancias que se vayan a granular en última instancia, el proceso de granulación implica algunos o todos los pasos siguientes:

- ➔ Mezcla de los ingredientes
- ➔ Pulverización del agente granulante para distribuir el líquido en la mezcla.
- ➔ Fase de granulación, en la que se forman los puentes entre las partículas individuales. A continuación, éstas se compactan hasta formar la típica estructura de bola de nieve, es decir, el granulado.
- ➔ Descarga y continuación al proceso de secado o tamizado.

Nuestra gama de  
mezcladoras granuladoras



**Conclusión:** La flexibilidad en la granulación es posible hoy en día. Sin embargo, los cambios rápidos de lote o incluso de proceso sólo funcionan con un concepto de escalado sensato y un diseño de la máquina centrado en la flexibilidad. Diosna no sólo proporciona una buena base para ello con el diseño de sus sistemas y equipos, sino que también tiene suficiente experiencia para evaluar cómo los parámetros individuales influyen en el proceso y, por lo tanto, también en las propiedades del producto.



### Actualización para sus gránulos

Reserve ahora su consulta gratuita o una demostración presencial en nuestro **DIOlab**.

➔ [leadteam@diosna.com](mailto:leadteam@diosna.com)

Quiénes somos

## DIOSNA - Calidad Made in Germany

**Todo bajo un mismo techo:** la ingeniería mecánica DIOSNA y la tecnología DIOSNA ofrecen desde plantas compactas para pequeñas empresas hasta soluciones totalmente automatizadas para operaciones a gran escala. La cartera de productos ofrece mezcladoras, granuladoras, secadoras y sistemas de recubrimiento para una amplia gama de industrias: desde la farmacéutica y la cosmética hasta la alimentación animal y la química fina, pasando por soluciones para el sector alimentario. La empresa también ofrece una amplia gama de soluciones para los procesos más importantes de la producción de masas, desde la dosificación hasta la preparación previa de la masa y el amasado, pasando por la logística de transferencia, tanto para la investigación como para la producción piloto e industrial.

El desarrollo conjunto de productos con el cliente, la planificación y optimización de procesos, la gestión eficaz de proyectos y los amplios servicios posventa y de valor añadido se optimizan y diseñan continuamente pensando en el cliente: ayer, hoy y mañana.

Por eso, los clientes de DIOSNA aprecian nuestra calidad, rendimiento, competencia y filosofía desde hace más de 135 años.

**Autor:** Andre Duwendag, tecnólogo de procesos farmacéuticos, Diosna Dierks & Söhne GmbH

**Sobre el autor:** Andre Duwendag es especialista en tecnología farmacéutica en DIOSNA Dierks & Söhne GmbH. Comenzó su carrera en DIOSNA después de completar con éxito su licenciatura en ingeniería de procesos en la Universidad de Ciencias Aplicadas de Osnabrück en 2014. En el DIOlab de Osnabrück, se encarga principalmente de ensayos con clientes, pruebas de diversos tipos, así como del asesoramiento tecnológico y el desarrollo de productos nuevos y existentes para la industria farmacéutica.

### DIOSNA Dierks & Söhne GmbH

Am Tie 23, 49086 Osnabrück, Germany

+49 541 33104-0

[info@diosna.de](mailto:info@diosna.de)

[www.diosna.com](http://www.diosna.com)

