

SDM

Servei de
Desenvolupament
del Medicament

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

12/06/2019

NERVIPLAST S.A.

**19/55: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y
PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD,
SEGÚN USP**



SDM

Servei de
Desenvolupament
del Medicament

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

INFORME FINAL DE SERVICIO

11P23708

**TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y
PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD,
SEGÚN USP**

Facultad de Farmacia y
Ciencias de la Alimentación
Av. Joan XXIII, s/n.
08028 Barcelona
Tel. / Fax. 93 402 45 46
www.ub.edu/sdm
jmsune@ub.edu
irtico@ub.edu

Nº DE INFORME

I_19/55_01_01

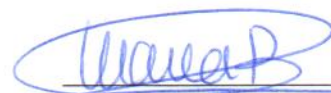
FECHA INFORME: 12/06/2019

Página 1 de 6

FIRMAS:


Redactado por Técnico Galénico SDM:

Maria Balcells Mestre


Fecha 12/06/2019

Revisado por Responsable Galénico SDM:

Prof. Dra. Anna Nardi Ricart


Fecha 18/06/19

Verificado por Garantía de Calidad Proyectos SDM:



Prof. Dra. Pilar Pérez Lozano


Fecha 18/06/2019

Validado por Director SDM:


Prof. Dr. Josep María Suñé Negre


Fecha 18/06/2019

 <p>Servei de Desenvolupament del Medicament</p> <p>Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació</p>  <p>UNIVERSITAT DE BARCELONA</p>	<p>INFORME FINAL DE SERVICIO</p> <p>IMP23708</p>	<p>Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación Av. Joan XXIII, s/n. 08028 Barcelona Tel. / Fax. 93 402 45 46 www.ub.edu/sdm jmsune@ub.edu jrtico@ub.edu</p>
	<p>TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD, SEGÚN USP</p>	<p>Nº DE INFORME</p> <p>I_19/55_01_01</p>
<p>FECHA INFORME: 12/06/2019</p>		<p>Página 2 de 6</p>

ÍNDICE

1. OBJETIVOS	3
2. MATERIAL Y MÉTODOS	3
2.1 Material	3
2.2 Muestras	3
2.3 Metodología	3
3. RESULTADOS EXPERIMENTALES	4
4. DISCUSIÓN	5
5. CONCLUSIONES	6

 <p>Servei de Desenvolupament del Medicament</p> <p>Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació</p>	<p>INFORME FINAL DE SERVICIO</p> <p>IMP23708</p>	<p>Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación</p> <p>Av. Joan XXIII, s/n.</p> <p>08028 Barcelona</p> <p>Tel. / Fax. 93 402 45 46</p> <p>www.ub.edu/sdm</p> <p>jmsune@ub.edu</p> <p>jrtico@ub.edu</p>
	<p>TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD, SEGÚN USP</p>	<p>Nº DE INFORME</p> <p>I_19/55_01_01</p>
<p>FECHA INFORME: 12/06/2019</p>		<p>Página 3 de 6</p>

1. OBJETIVOS

Este ensayo tiene como finalidad establecer el grado de estanqueidad y permeabilidad al vapor de agua ambiental (humedad) de blísteres para su uso como SPD (Sistema Personalizado de Dosificación), a partir de láminas de alveolos preformados de PET y láminas de aluminio autoadhesivas. Se aplica para este ensayo la monografía <671> de USP37-NF32 "Single-Unit containers and Unit-Dose containers for capsules and tablets, method II". Este servicio ha sido solicitado por Nerviplast S.A..

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material

- Balanza Mettler Toledo X6002S
- Cloruro cálcico pellets 4 – 8 mesh (J. T. Baker, lote 0000190041)

2.2 Muestras

- Láminas con 28 alveolos preformados de PET cedidas por la empresa Nerviplast S.A.
- Láminas de aluminio impresas con capa autoadhesiva cedidas por la empresa Nerviplast S.A.

2.3 Metodología

Preparación de los blísteres:

En sala de humedad controlada del 25% de HR, llenar cada uno de los alveolos de cada lámina con 400 mg de cloruro cálcico anhidro pellets de 2,38 mm (4 mesh) a 4,76 mm (8 mesh) (J. T. Baker, lote 0000190041), previamente secados a 105 °C durante 1 hora y enfriados en desecador antes de su uso. Sellar los blísteres con los alveolos llenos utilizando las láminas de aluminio autoadhesivas mediante un rodillo apropiado para su cierre y para evitar que queden poros o una adhesión defectuosa. Se llenan y se cierran un total de 10 blísteres (numerados del 1 al 10) y se cierra un blíster sin dosificar cloruro cálcico en los alveolos y que se denomina blíster de control. Pesar cada uno de los blísteres

INFORME FINAL DE SERVICIO

IMP23708

TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD, SEGÚN USP

Facultad de Farmacia y
Ciencias de la Alimentación
Av. Joan XXIII, s/n.
08028 Barcelona
Tel. / Fax. 93 402 45 46
www.ub.edu/sdm
jmsune@ub.edu
jrtico@ub.edu

Nº DE INFORME

I_19/55_01_01

FECHA INFORME: 12/06/2019

Página 4 de 6

obtenidos y el de control (peso inicial) y colocarlos en un humectador del 75% ± 3% a una temperatura de 23 ± 2 °C. Pesar cada blíster al cabo 24, 48, 144 y 168 horas (dejando que se equilibren previamente durante 45 minutos fuera del humectador), anotar los pesos en una tabla adecuada. Según el aumento de peso durante el ensayo se considerarán las diferentes clases que se indica en la USP37-NF32 (Clase A, B, C o D).

3. RESULTADOS EXPERIMENTALES

Los blísteres presentan un aspecto correcto y sin deformaciones visibles o cierre defectuoso. El aspecto del cloruro cálcico contenido en cada uno de los alveolos de los blísteres es correcto no observándose coloración ni deliquesencia.



Los pesos de cada blíster se indican en la siguiente tabla:

	Peso inicial	24 h	48 h	144 h	168 h
Nº1	27,98 g	28,35 g	28,58 g	29,81 g	30,02 g
Nº2	28,16 g	28,48 g	28,74 g	29,70 g	29,94 g
Nº3	27,67 g	27,94 g	28,28 g	29,25 g	29,56 g
Nº4	28,39 g	28,66 g	29,07 g	30,58 g	31,05 g
Nº5	27,81 g	28,06 g	28,48 g	29,8 g	30,35 g
Nº6	28,11 g	28,30 g	28,52 g	29,33 g	29,53 g
Nº7	27,93 g	28,10 g	28,32 g	29,06 g	29,25 g
Nº8	27,75 g	27,93 g	28,18 g	28,95 g	29,18 g
Nº9	27,47 g	27,70 g	27,95 g	28,73 g	28,95 g
Nº10	27,63 g	27,82 g	28,05 g	28,79 g	29,01 g
control	17,59 g	17,60 g	17,62 g	17,70 g	17,70 g

Cálculo de la permeabilidad al cabo de 7 días en humectador del 75% ± 3% HR y a temperatura de 23 ± 2 °C, aplicando la fórmula descrita en la USP

$$(1/NX)[(W_F - W_i) - (C_F - C_i)]$$

en la que N es el número de días vencidos en el período (comenzando después del período de equilibrio inicial de 24 horas), X es el número de unidades selladas por separado por

 <p>Servei de Desenvolupament del Medicament</p> <p>Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació</p>  <p>UNIVERSITAT DE BARCELONA</p>	<p align="center">INFORME FINAL DE SERVICIO</p> <p align="center">IMP23708</p>	<p>Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación Av. Joan XXIII, s/n. 08028 Barcelona Tel. / Fax. 93 402 45 46 www.ub.edu/sdm jmsune@ub.edu jrtico@ub.edu</p>
	<p>TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD, SEGÚN USP</p>	<p>Nº DE INFORME</p> <p>I_19/55_01_01</p>
<p>FECHA INFORME: 12/06/2019</p>		<p>Página 5 de 6</p>

envase (28); ($W_F - W_i$) es la diferencia, en mg, entre el peso inicial y final de cada envase de la prueba; y ($C_F - C_i$) es la diferencia, en mg, entre el peso inicial y final del envase control.

Los resultados se calculan con dos o más cifras significativas.



Valores al cabo de 7 días:

- Nº 1: 9,84694 mg/día
- Nº 2: 8,52041 mg/día
- Nº 3: 9,08163 mg/día
- Nº 4: 13,01020 mg/día
- Nº 5: 12,39796 mg/día
- Nº 6: 6,68367 mg/día
- Nº 7: 6,17347 mg/día
- Nº 8: 6,73469 mg/día
- Nº 9: 6,98980 mg/día
- Nº 10: 6,47959 mg/día

4. DISCUSIÓN

La monografía de la USP indica:

Los envases ensayados con el Método II se designan de Clase A si no hay ningún envase de prueba superior a 0,5 mg por día en promedio de permeabilidad de humedad del blíster; son designados de clase B si no hay ningún envase de prueba que tenga un promedio superior a 5 mg por blíster y día de permeabilidad de humedad; son designados de clase C si no hay ningún envase de prueba que tenga un promedio superior a 20 mg de permeabilidad de humedad por día y blíster; y son designados de clase D si los envases de prueba de los blísteres se encuentran fuera de los requerimientos de permeabilidad de humedad y por encima de los valores promedio anteriormente definidos.

 <p>Servei de Desenvolupament del Medicament</p> <p>Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació</p>  <p>UNIVERSITAT DE BARCELONA</p>	<p>INFORME FINAL DE SERVICIO</p> <p>IMP23708</p>	<p>Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación Av. Joan XXIII, s/n. 08028 Barcelona Tel. / Fax. 93 402 45 46 www.ub.edu/sdm jmsune@ub.edu jrtico@ub.edu</p>
	<p>TÍTULO: ENSAYO DE ESTANQUEIDAD Y PERMEABILIDAD DE BLISTERS PARA SPD, SEGÚN USP</p>	<p>Nº DE INFORME</p> <p>I_19/55_01_01</p>
<p>FECHA INFORME: 12/06/2019</p>		<p>Página 6 de 6</p>

5. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en el ensayo de estanqueidad y permeabilidad, se puede concluir que los blísteres ensayados se encuentran dentro de la clase C según la monografía de la USP37-NF32, ya que en ningún caso los blísteres tienen un promedio superior a 20 mg/día de aumento de peso por permeabilidad, pero todos están por encima de 5 mg/día de aumento de peso.