



Application Note AN-PAN-1050

Analisi in linea dell'umidità negli essiccatori a letto fluido mediante spettroscopia nel vicino infrarosso

Nel settore farmaceutico, l'essiccatore/il granulatore a letto fluido è un componente essenziale nella produzione dei materiali in polvere. L'umidità residua deve essere mantenuta entro determinati valori al fine di evitare la rottura delle particelle o l'incrostazione (adesività) del materiale sfuso.

I metodi attuali per la misura dell'umidità in farmaceutica sono lenti e ingombranti e possono portare a danni o degradazione del prodotto. Il monitoraggio del contenuto di umidità residua in

linea dopo l'essiccazione è possibile grazie alla spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS).

Questo Application Note descrive in dettaglio l'analisi inline dell'umidità durante il processo di essiccazione con NIRS. Il 2060 L'analizzatore NIR di Metrohm Process Analytics offre soluzioni rapide, senza reagenti, analisi non distruttive dell'umidità nelle polveri. L'analizzatore può essere utilizzato con una sonda a letto fluido specificatamente progettato per queste applicazioni.

INTRODUZIONE

Gli API in polvere (principi farmaceutici attivi) e gli eccipienti sono importanti nella formulazione farmaceutica. Sono facili da usare e consentono un dosaggio accurato. Inoltre, aiutano a garantire la formulazione coerente. Sono fondamentali per ottenere una somministrazione precisa ed efficace del farmaco.

L'essiccatore a letto fluido è essenziale nel processo di produzione per rimuovere l'umidità da granuli o particelle bagnati. Questo passaggio è di fondamentale importanza in quanto migliora la stabilità e la durata di conservazione del prodotto farmaceutico finale.

Inoltre, il contenuto di umidità durante la fase di essiccazione del letto fluido influisce in modo significativo sulla dimensione delle particelle [1]. Pertanto, è fondamentale un controllo meticoloso dei livelli di umidità nell'essiccatore a letto fluido produzione farmaceutica.

Se si verifica un'essiccazione eccessiva, i granuli possono fratturarsi [2], formando particelle fini che possono influenzare negativamente la formulazione finale. Se il prodotto è troppo umido può formare grumi. Ciò causa blocchi del flusso e altri problemi di produzione.

Il contenuto di umidità della polvere viene generalmente determinato tramite lente tecniche di

laboratorio offline. Spesso ciò avviene con perdite durante l'essiccazione (10–30 minuti) dopo la rimozione fisica dal processo con un ladro campione.

Il campionamento manuale provoca ritardi che possono causare problemi ogni volta che devono essere prese decisioni critiche sull'elaborazione. In questo caso è fondamentale arrestare il processo di essiccazione nel punto ottimale.

L'analisi dell'umidità in tempo reale nelle polveri può essere eseguita in linea tramite spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS). La spettroscopia NIR si adatta bene all'iniziativa Process Analytical Technology (PAT) raccomandata dalla FDA [3].

NIRS può determinare l'umidità residua in linea senza intervento manuale. Ciò porta a una migliore comprensione e ottimizzazione del processo e a una determinazione più precisa della fine dell'essiccazione. La tecnologia NIRS per il controllo dell'umidità si adatta perfettamente grazie alla sua sensibilità al gruppo funzionale -OH.

È necessario lo sviluppo di un modello di calibrazione che correli adeguatamente i risultati NIRS a un metodo di riferimento di laboratorio. Una sonda a «cucchiaio» a letto fluido, progettata appositamente per questo scopo, viene inserita direttamente nell'essiccatore (Figura 1a). Dopo aver raccolto i dati, l'aria spurga la punta della sonda attraverso le porte

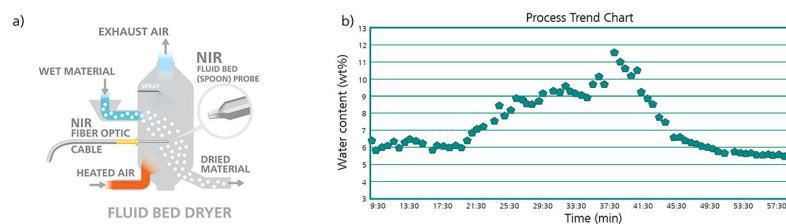


Figure 1. (a) Suggested placement for NIRS «spoon» probe in a fluid bed dryer. (b) Trend chart of water content determined via NIRS versus time.

I ritardi nel rilascio del prodotto causati dall'attesa dei risultati di laboratorio possono essere ridotti al minimo o eliminati con l'analisi NIRS inline. E' possibile determinare la fine del processo di essiccazione quando il livello di umidità si avvicina asintoticamente a un limite inferiore durante il ciclo di essiccazione. L'operatore viene aiutato a decidere di terminare l'operazione di asciugatura prima che il prodotto sia danneggiato o degradato.

APPLICAZIONE

Intervallo di lunghezza d'onda utilizzato: 1100–1650 nm. L'analisi in linea è possibile utilizzando una sonda di riflettanza a microinterazione con spurgo sulla punta di raccolta direttamente nell'essiccatore a letto fluido.

L'output del 2060 Th Nir Anlayzer (Figura 2) può essere utilizzato dal controllore logico programmabile (PLC) dell'essiccatore a letto fluido o integrato in SIPAT (Siemens Industry Process Analytical Technology) per decisioni di controllo del processo a circuito chiuso. La riduzione delle fasi di ritrattamento consente di risparmiare tempo e denaro e il miglioramento della qualità del prodotto può portare a profitti ancora più elevati per il produttore.



Figure 2. NIRS XDS Process Analyzer from Metrohm Process Analytics.

Tabella 1. Parametri da monitorare nell'essiccatore a letto fluido.

Analita	Concentrazione (%)
Umidità (H ₂ O)	0–60%

NOTE

Un metodo di riferimento primario deve essere ancora in uso. Un range appropriato di campioni che coprano la variabilità del processo dovrebbe essere analizzato con entrambi i metodi per costruire un modello NIRS accurato. Le correlazioni sono fatte per elaborare le specifiche. La sonda NIRS corretta deve essere

posizionata in situ in modo da fornire un contatto sufficiente del campione con la finestra della punta della sonda. La corretta progettazione della sonda e il corretto posizionamento nelle apparecchiature di processo sono di fondamentale importanza.

Tabella 2. Soluzioni dedicate per le tue esigenze di campionamento.

Tipo di sonda	Applicazioni	Processi	Installazione
Sonda a riflettanza per microinterazione	Solidi (ad es. polveri, granuli)	Polimerizzazione in massa	Diretto nella linea di processo
	Fanghi con > 15 % di solidi	Estrusione a caldo	Raccordo a compressione o flangia saldata
Sonda ad immersione con microinterazione	Liquidi da limpidi a sparpagliati	Fase risolutiva	Diretto nella linea di processo
	Fanghi con < 15% di solidi	Estrusione a temperatura e pressione controllata	Raccordo a compressione o flangia saldata
Coppia di sonde a microtrasmissione	Liquidi da limpidi a sparpagliati	Fase risolutiva	Diretto nella linea di processo o nel reattore
	Fanghi con < 15% di solidi	Estrusione a temperatura e pressione controllata	In un ciclo di flusso laterale
			Raccordo a compressione o flangia saldata
Sonda a riflettanza per microinterazione con spurgo sulla punta di raccolta	Solidi (ad es. polveri, granuli)	Essiccazione di granuli e polveri	Diretto nell'essiccatore a letto fluido,
	Ambienti in cui la quantità di campione varia		Raccordo a compressione o flangia saldata

ALTRE APPLICAZIONI DI PROCESSO NIRS RELATIVE AL SETTORE FARMACEUTICO

- Contenuto di ingredienti farmaceutici attivi (API)
- Omogeneità della miscela / Uniformità del contenuto
- Purezza del solvente

ULTERIORI LETTURE

Application documents correlati

[AN-NIR-016 Spettroscopia del vicino infrarosso per il monitoraggio del granulatore a contenitore singolo](#)
[AN-PAN-1048 Analisi inline dell'umidità in un processo di granulazione in scala pilota mediante](#)

[NIRS](#)

[AB-358 Analisi di umidità residua in un farmaco liofilizzato mediante spettroscopia nel vicino infrarosso \(NIRS\)](#)

VANTAGGI PER NIRS NEL PROCESSO

- Ottimizza la qualità del prodotto e aumenta i profitti grazie a tempi di risposta rapidi alle variazioni di processo
- Maggiore e rapido ritorno sull'investimento
- Nessun campionamento manuale necessario, quindi minore esposizione del personale a sostanze chimiche pericolose



CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



NIRS XDS Process Analyzer – MicroBundle SinglePoint

Il NIRS XDS Process Analyzer – MicroBundle fornisce la prossima generazione di analizzatori di processo per l'analisi in tempo reale nell'industria farmaceutica e chimica. Le misure non distruttive, accurate praticamente di qualsiasi tipo di campione (polveri, fanghi, liquidi,...) vengono eseguite direttamente in linea di processo, granulatore, essiccatore o nella provetta di reazione. Il microfascio di fibre ottiche consente una distanza del punto di misura fino a 35 metri dall'analizzatore di processo XDS NIR.