



## Una innovación en los métodos de fabricación permite el desarrollo de la “galénica verde” dando como resultados productos farmacéuticos de origen 100% natural

La apuesta cada vez mayor hacia las formulaciones 100% naturales hace que los fabricantes supriman el uso de excipientes y aditivos de síntesis. Las primeras patentes se obtuvieron en el año 2018 y ya existen productos comercializados.

**MARIA VICTORIA LARA GARCÍA-BRIOLES,**

FARMACÉUTICA DEL DEPARTAMENTO MÉDICO  
DE LABORATORIOS ARKOPHARMA

**D**esde que el mundo es mundo hemos estado en constante evolución, generaciones que son contemporáneas a esta época han pasado de escribir cartas para poder comunicarse con sus familiares a mandar un mensaje desde su *smartphone*. Así hemos llegado a un punto de no retorno, en el que hemos logrado convertir procesos que antes duraban días en instantáneos. Toda esta evolución no solo se observa a nivel técnico, también se puede ver en la forma de pensar del consumidor final.

La persona que usa los productos es mucho más exigente, por lo que conseguir que sean eficaces, de calidad y, además, atractivos para el paciente, se ha convertido en una carrera de obstáculos. Cada vez son más los consumidores que para decantarse por un producto u otro, buscan marcas que sean consecuentes con su estilo de vida, y responsables con el medio ambiente. De este modo,

se están cuestionando los sistemas tradicionales de consumo y las empresas están empezando a buscar crear un ecosistema completo, que comprenda desde la fabricación del producto hasta que el momento en que el mismo llega al consumidor final.

Pero... ¿Qué es la galénica verde?

Sabemos que la galénica es la ciencia que estudia las formas de administración de los ingredientes activos a los pacientes, es decir, las cápsulas, los comprimidos, las ampollas bebibles, etc... Para ello, se mezclan los principios activos con materias primas que ayudan a la formulación, lo que llamamos excipientes o aditivos. Los principios de la galénica verde se basan en la utilización exclusiva de materiales naturales, suprimiendo el uso de aditivos químicos, excipientes sintéticos y otros compuestos que no son de origen natural con el objetivo de garantizar la elaboración de productos 100% naturales y eficaces. Esta “galénica verde” busca ser más respetuosa con las materias primas con las que se trabaja, desde el inicio, que es el lugar

donde se recolectan, hasta el lugar en el que se comercializan poniéndose a disposición del consumidor. Se busca satisfacer las necesidades de las personas, siendo medioambientalmente responsables en todo momento, y así poder contribuir al progreso de la sociedad al tiempo que se respeta el medio ambiente.

El objetivo es conseguir, no solo que todos los ingredientes de los productos fabricados, principios activos y excipientes sean de origen natural, sino también, que los métodos de obtención para conseguir el producto no conlleven el uso de ninguna sustancia sintética. El primer producto que se comercializó en España en el canal farmacia cumpliendo estas características fue un multivitamínico. La búsqueda estratégica y programada para conseguir que nuevos productos cumplan con este requisito lleva años de investigación y un barrido de más de 400 ingredientes, procedentes de vegetales, cereales, plantas medicinales, etc. Con todo ello, se busca la que aquellos consumidores, cada vez más nume-

rosos, que buscan productos de origen 100% natural los encuentren.

El resultado de este trabajo es la identificación de miles de sustancias en la naturaleza que, cuando se usan como excipientes, no solo cumplen la función buscada, sino que pueden aportar diferentes características muy útiles a nivel industrial; sustancias que son capaces de mejorar los rasgos organolépticos o que favorecen la fluidez del producto por sus propiedades lubricantes o mejoran la dureza de los comprimidos evitando que se rompan fácilmente.

Para poder realizar algo de tanta envergadura, se necesita una gran inversión en Investigación y Desarrollo, así como contar con grandes equipos de investigadores con una alta actividad. Además de la investigación de nuevas formulaciones, los productos que ya están en el mercado también son objeto de investigación con el fin de mejorar la formulación de estos o conseguir mejorar sus características organolépticas.

La legislación es clara en cuanto a los productos naturales, el Reglamento 889/2008 de la Comisión Europea establece que solo se podrá llamar naturales a aquellos que lo sean al 100%, es decir, los que no contengan ningún ingrediente de origen sintético. Por ello, cuando se afirma que un producto es natural, significa que los excipientes artificiales que suelen usarse han sido sustituidos por sustancias que encontramos en la naturaleza. Durante este proceso, que no es sencillo, se debe seguir escrupulosamente el recorrido de cada ingrediente, desde su origen hasta su integración en el producto acabado.

El desarrollo de la galénica verde, tiene su foco en lo principal, que son los pacientes, los cuales, por otro lado, necesitan, cada vez más, que los productos tengan otros requerimientos adicionales, como que no contengan gluten, para aquellos que sean celíacos, o que tengan la menor cantidad de azúcares posibles, si pensamos en los pacientes que padecen diabetes, o que no aporten calorías extra a su dieta.

### Más de 300 toneladas de plantas de 160 especies diferentes al año

Un laboratorio farmacéutico dedicado a la fabricación de complementos naturales puede llegar a procesar cada año unas 300 toneladas de plantas, de más de 160 especies, que se obtienen de diferentes países y continentes. Por ello, los departamentos de compras



nuestra actividad, sino también en el del respeto y cuidado de los recolectores de cada una de las especies vegetales que proceden de todos los países del mundo y que cuenta con una red de proveedores especializados.

Se lleva a cabo una labor de supervisión de los campos de cultivo y se acompaña a los productores durante todo el proceso de crecimiento de la planta, incluyendo su recolección y almacenamiento.

y aprovisionamientos realizan una función crítica: tienen que garantizar el stock de materias primas en cantidad suficiente para garantizar la producción industrial.

El abastecimiento de plantas sigue también un riguroso control ya que solo aquellas especies que garanticen las dosis adecuadas de principios activos son aceptadas. En muchas ocasiones, para determinadas plantas medicinales que no pueden cultivarse, debemos recurrir a sus lugares de origen. Y así, logramos hacer llegar a pacientes españoles un *Harpagofito* que ha sido cultivado en Namibia o el *Ortosifón* cultivado en Indonesia.

Uno de los valores a destacar en la fabricación es el factor humano, y no solo en el caso del paciente, que debe estar en el centro de

Para la selección de los proveedores, se deben auditar los terrenos, analizar los campos en los que se cultivan o aparecen de forma espontánea las plantas, también las parcelas que la rodean y los suelos para descartar contaminaciones por esta vía.

Se trabaja con los proveedores orientándoles sobre las temporadas de recolección, cuando las plantas puedan ser más ricas en principios activos. Así, por ejemplo, para que la Hierba de San Juan (*Hipérico*) tenga la mayor concentración de hipericinas, debe recogerse a finales de junio, alrededor del solsticio de verano. Además, antes de trabajar con un proveedor deben demostrar que cumplen los requisitos de la Unión Eu-



ropea, tanto de importación como de exportación. Y, por supuesto, toda esta actividad debe estar supervisada por expertos botánicos que tomarán muestras de las plantas en el terreno para más tarde analizarlas llevando a cabo métodos de identificación macroscópica, microscópica y química, como la cromatografía en capa fina o el HPLC, que nos certificarán la riqueza de activos y la ausencia de contaminantes siguiendo los estándares de calidad de las regulaciones farmacéuticas como la ausencia de metales pesados.

Otro requisito que deben cumplir los proveedores son las GAP (*Good Agricultural Practices*) y con el único objetivo de mejorar la calidad de las plantas seleccionadas. A este respecto, un valor añadido para las empresas es tener presente la CITES (Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres) para regular las especies en peligro de extinción y proteger también algunas especies de flora de la explotación excesiva. El respeto por el medio ambiente debe guiar todas las prácticas comerciales.

En resumen, el trabajo mano a mano con los proveedores garantiza la trazabilidad de todas las materias primas, desde el conocimiento de la ausencia de pesticidas en los cultivos, hasta la seguridad de que la pureza e identidad de los ingredientes contenidos en las formulaciones es la adecuada.

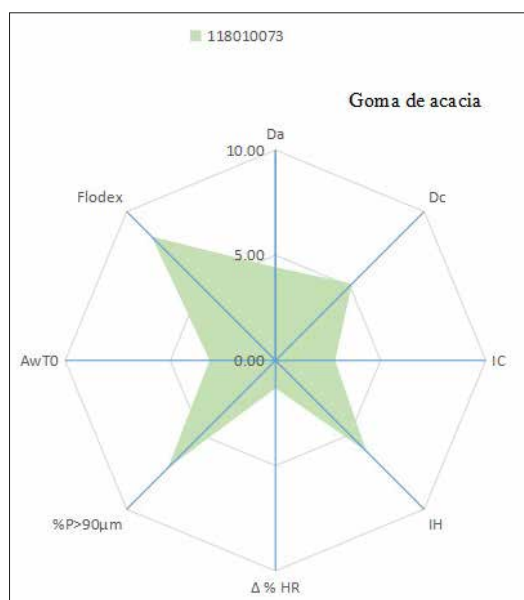
## Innovación en los procesos de fabricación: criomolienda y extracción al agua con ultrasonidos

Tras la recolección de la materia prima, ¿cómo continúa el proceso que asegura la naturalidad de los productos finales? Las materias que han sido recolectadas llegan a las plantas de fabricación y el primer proceso al que son sometidas es al secado mediante vapor de agua, usado como tratamiento antibacteriano para la conservación óptima de la planta. Posteriormente, para obtener la materia prima en una forma utilizable para las formulaciones, existen distintos procesos, por ejemplo: la criomolienda cuando se trata de obtener un polvo de fina granulometría o ultraextract cuando el objetivo es conseguir extractos.

El primer proceso, la criomolienda, se realiza en una maquinaria concreta a  $-196^{\circ}\text{C}$  con nitrógeno líquido, lo que da lugar a un polvo fino y homogéneo que llamamos Arkototum integral, y que, más tarde, encapsularemos.

Si por el contrario, queremos un producto final en estado fluido, utilizamos una técnica especial en la que la acción fundamental vendrá de la mano de los ultrasonidos. Con este sistema logramos romper las células vegetales, de modo que todo lo que está en el interior pasará al agua y así recuperamos hasta un 73% más de los activos principales de las plantas. Pero esto no termina aquí, al obtener extractos mucho más concentrados, la posología será menor y la cantidad que tendremos que envasar también será menor, lo que supone al planeta un ahorro de cartón y envasado general de los productos.

Se lleve a cabo un proceso u otro, en ninguno de los casos se usarán productos químicos o de síntesis para llevarlos a cabo.



## Los excipientes, claves en la galénica verde

El proyecto “galénica verde” comprende muchos más aspectos de los que podrían ser esperables.

Al inicio, se hizo un análisis de las materias primas y los excipientes ya conocidos y que cumplen los requisitos. El punto más complejo llega con los excipientes, necesarios siempre en las formulaciones y que actúan en 5 áreas concretas:

- Mejora de la formulación
- Mejora de la estabilidad y con ello la conservación
- Mejora de la fabricación o el proceso
- Mejora de las características organolépticas

- Mejora de la absorción y, con ello, la biodisponibilidad y eficacia

En base a esto, se establecen numerosas sustancias que podrían servir como excipientes, y se van caracterizando una a una teniendo en cuenta sus particularidades farmacotécnicas. Para ello, se usa una herramienta llamada diagrama de SeDem que contempla los siguientes parámetros:

- Densidad aparente (Da).
- Densidad compactada (Dc).
- Índice de Carr.
- Índice de Hausner (IH).
- Humedad relativa (%HR).
- Determinación del porcentaje de partículas (%P)
- Actividad del agua (Aw)
- Fluidez del polvo (*Flowdex*) o Tiempo de deslizamiento (t)

Esta herramienta, es una aplicación informática de tipo básica, basada en hojas de cálculo.

Tras analizar todos estos valores de cada ingrediente, se multiplican por el factor correspondiente y así se obtiene una cifra que será la que se vea finalmente en el diagrama. Al marcar esas cifras y unir los puntos marcados, se obtiene un dibujo como la ilustración de esta página.

¿Y qué se consigue con esta herramienta?

Determinar el perfil de las sustancias pulverulentas, los excipientes, en este caso, valorando su disposición para ser empleados en compresión directa, o en otra serie de procesos que se pueden llevar a cabo en la fabricación.

Siguiendo esta metodología ya se han caracterizado más de 400 materias primas que forman parte de una base de datos de

excipientes que cumplen los requisitos de la galénica verde. En ella podemos encontrar, por ejemplo, la fibra de avena como agente protector o la harina de arroz como lubricante.

Se han dedicado muchos recursos y tiempo para poder ofrecer las mejores opciones a los pacientes que cumplan con los requisitos de la galénica verde.

El bienestar de las personas ha de ser siempre el fin último de los laboratorios farmacéuticos. Su misión es aportar soluciones innovadoras y únicas a través de fórmulas basadas en la galénica verde que permitan obtener productos naturales seguros y eficaces que respondan a las expectativas de los consumidores, cada vez más demandantes de los productos naturales ●

+45 AÑOS  
DE EXPERIENCIA

## INGENIERÍA SALAS LIMPIAS



INSTALACIONES  
CRÍTICAS



EQUIPO  
PROPIO



DISEÑO  
Y EJECUCIÓN



FABRICACIÓN  
PROPIA

## ARQUITECTURA SALAS LIMPIAS

# SOLUCIONES DE CONFIANZA

COMPROMETIDOS CON EL ÉXITO DE SU PROYECTO

