

Uso de aerosoles en la industria farmacéutica

Desde hace varias décadas, los medicamentos inhalados y los dispositivos para su administración son una opción segura para tratar múltiples enfermedades, ya sean respiratorias o de otro tipo. Algunos ejemplos más conocidos son los broncodilatadores o los corticosteroides inhalados, usados comúnmente a la hora de tratar enfermedades como el asma y el EPOC. También se usan antibióticos en formato de aerosol para enfermedades como la fibrosis quística o los vasodilatadores pulmonares en hipertensión arterial pulmonar.

JOSÉ FRANCISCO DELGADO SÁNCHEZ,
RESPONSABLE DE COMUNICACIONES Y
SOLUCIONES EMPRESARIALES DE NESTRATEGIA

La fabricación de medicamentos en formato de aerosoles presurizados para su inhalación mediante válvulas dosificadoras exige algunas disposiciones especiales. Esto se debe a la naturaleza particular de esta forma farmacéutica.

A la hora de su producción y desarrollo, debe hacerse en condiciones que reduzcan al mínimo la contaminación microbiana y por partículas. Además, tiene también una importancia especial la calidad de los componentes usados para la fabricación de la válvula. Y, en el caso de suspensiones, la uniformidad.

¿Qué es un aerosol farmacéutico?

Los aerosoles farmacéuticos son soluciones o dispersiones de contenido con principios activos que han sido envasados bajo presión para ser liberados gracias a la activación de una válvula. Estos medicamentos en aerosol están destinados a ser aplicados sobre la piel o de forma local en las vías aéreas superiores (los aerosoles nasales), cavidad oral (los aerosoles bucales o sublinguales) o, directamente, sobre los pulmones (los aerosoles para inhalación).

Se ha comprobado que la aplicación de medicamentos vía aerosol cuenta con múltiples beneficios. Diversos estudios han demostrado que la administración de fármacos vía nebulizada disminuye los efectos sistémicos no deseados, sobre todo cardiovasculares y la toxicidad renal, entre muchos otros.

Tipos de dispositivos para los fármacos en aerosol

Existen 3 tipos de dispositivos para la entrega de fármacos en aerosol: los nebulizadores, los inhaladores dosis medida (IDM) (que pueden tener incorporada una aerocámara) y los



inhaladores de polvo seco (IPS), tanto en monodosis como en multidosis.

A la hora de seleccionar el dispositivo, se debe hacer dependiendo del paciente. Dependerá del escenario clínico, la gravedad de la enfermedad y el coste/beneficio del tratamiento. Todos los dispositivos tienen ventajas y desventajas, por lo que el mejor dispositivo es aquel cuyo funcionamiento se comprende con mayor facilidad. A día de hoy, los dispositivos empleados en la administración de aerosoles generan partículas de diversos tamaños definidas como diámetro de la masa media aerodinámica.

El dispositivo tipo IDP presurizado es un sistema desarrollado para la administración de medicamentos en dosis confiables y reproducibles. El pIDM está compuesto por un contenedor (fabricado de aluminio con recubrimiento interno), un propelente (que en este caso es un gas no tóxico, no inflamable, debe ser compatible con el fármaco, compreso en fase líquida y con una adecuada presión de vapor de entre 3 y 5 atmósferas), el propio fármaco que se quiere administrar, la válvula dosificadora (que es el componente capital del dispositivo) y, por último, el 'actuador' de plástico.

Los IPS nacieron con el objetivo de eliminar dificultades ocasionadas por los pIDM.

Son dispositivos compactos, completamente portátiles, fáciles de emplear y requieren una menor coordinación. La presentación puede ser como dosis única, mediante el uso de cápsulas o multidosis, mediante cápsulas agrupadas en una cámara dosificadora. El tamaño de las partículas oscila entre 1-2 μm . A la hora de ser usadas, dependen del flujo inspiratorio del usuario.

El nebulizador es el sistema más antiguo de aerosol y están disponibles desde la década de los 30. Se usa normalmente en pacientes sin capacidad de coordinación o cooperación, a la par que facilitan la administración de varios medicamentos en combinación. En este caso, se emplea un gas con presión negativa (como el oxígeno), que arrastra las partículas del medicamento en líquido a una cámara que lo nebuliza.

¿Cómo es el envasado de medicamentos en aerosol?

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) establece una serie de parámetros que deben ser respetados a la hora de fabricar medicamentos, ya sean para humanos o de uso veterinario, en formato de aerosol. A día de hoy existen 2 formas de fabricación o de llenado.

El primero es el sistema de dos fases (también conocido como llenado a presión). Se comienza haciendo una suspensión del principio activo en un propelente de elevado punto de ebullición. Tras esto, se introduce la dosis en el recipiente, se procede a ajustar la válvula y se inyecta el propelente de menor punto de ebullición a través del vástago de la válvula para completar el producto final. La suspensión de principio activo en el propelente se mantiene fría con el fin de reducir las pérdidas por evaporación.

El segundo método es el proceso en una fase (o llenado en frío). En este caso se suspende el principio activo en una mezcla de propelentes y se mantiene a alta presión y/o baja temperatura. Finalmente, se llena directamente el recipiente con la suspensión de una única vez.

Producción y calidad de aerosoles para la industria farmacéutica

En cuanto a la producción y la calidad de estos aerosoles, también se establecen puntos.

Comenzando por las válvulas dosificadoras, estas son un dispositivo de ingeniería más complejo que muchos de los componentes farmacéuticos. Las especificaciones, la toma de muestras y los ensayos deben tenerlo siempre presente.

Tanto los recipientes como las válvulas se limpian mediante un procedimiento validado y adecuado al uso del producto. Con esto se busca garantizar la ausencia de cualquier contaminante del proceso de fabricación de aerosoles o contaminantes microbiológicos indebidos. Una vez limpios, las válvulas se mantienen en recipientes cerrados y limpios, tomando precauciones para no introducir contaminación durante su manejo (como a la hora de tomar muestras). Finalmente, se envían los recipientes a la línea de llenado en condiciones de limpieza o se limpian en la línea inmediatamente antes del llenado.

Todos los fluidos, como los propelentes, deben ser filtrados para eliminar las partículas de un tamaño superior a $0,2\ \mu$. De hecho, se recomienda una filtración adicional, inme-

diatamente antes del llenado siempre que sea posible.

Para garantizar la uniformidad de las suspensiones en el punto de llenado durante todo el proceso, se toman precauciones. Cuando este proceso se realiza en dos fases, se garantiza que ambas tienen el peso correcto para conseguir la composición adecuada. Con este fin, a menudo es conveniente controlar el 100% del peso en cada etapa.

Los controles después del llenado garantizarán la ausencia de fugas indebidas. Todo ensayo de fugas se realiza de tal forma que se evita la contaminación microbiana o la humedad residual.

Los beneficios de la medicación y los distintos usos de aerosoles en la industria farmacéutica (el hecho de que su aplicación sea sencilla, fácil de transportar por los usuarios, con limitaciones en la toma de dosis), refuerza el futuro de los medicamentos en este formato. A esto se suman los nuevos hallazgos en la lucha contra posibles futuras pandemias ●

OPTIMIZAMOS EL CONSUMO DE ENERGÍA

AHORRO ENERGETICO = AHORRO ECONOMICO

-10%
-30%

Con la actual tecnología **FLU-ACE®**
de **THERMAL ENERGY INTERNATIONAL INC.** para recuperar energía
de salidas de humos, **ahorraremos**
entre el **10 - 30%** de la energía
consumida actualmente.



www.tecniq.cat
info@tecniq.cat

