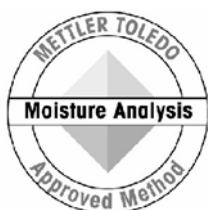


Soluciones de humedad para Pharma



Método de análisis de la humedad para excipientes farmacéuticos

Este documento describe diez métodos de determinación de la humedad para excipientes farmacéuticos desarrollados por METTLER TOLEDO. Son métodos basados en la validación cruzada que permiten obtener los mismos resultados de humedad con un HR83 que con el horno de secado, pero de una manera mucho más rápida y sencilla que también cumple las normas farmacopeicas.

Índice

Método de análisis de la humedad para excipientes farmacéuticos

Gráfica ilustrativa de la validación cruzada para la etilcelulosa	3
---	---

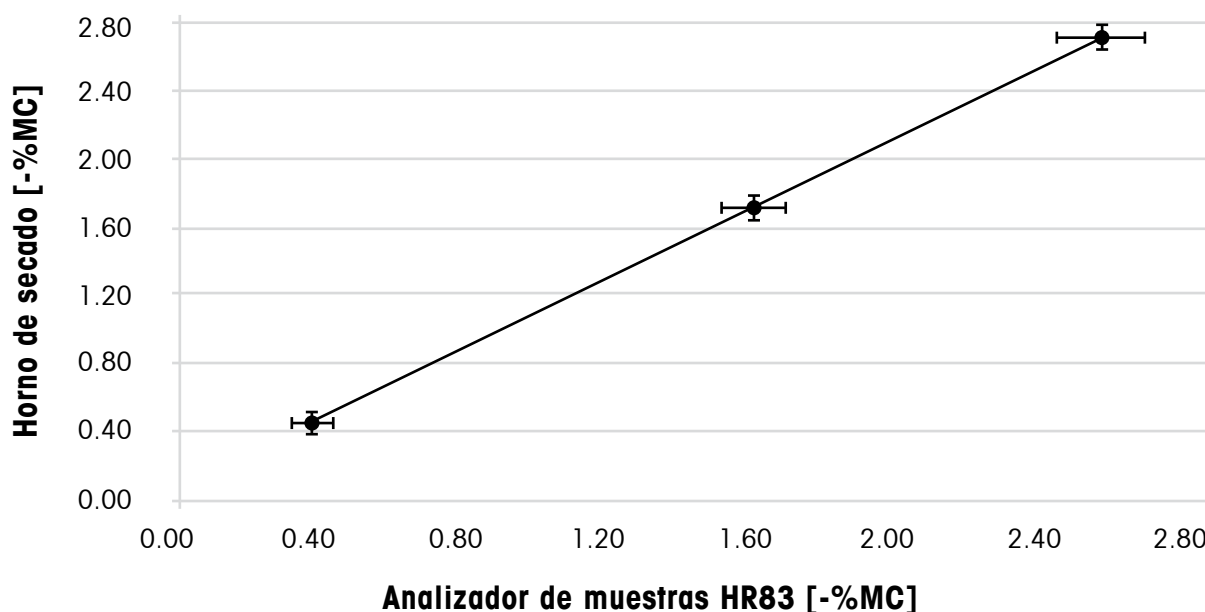
Métodos de determinación de la humedad para:

Aerosil 200 Pharma	4
Avicel PH101	5
Almidón de maíz	6
Etilcelulosa	7
Gelatina	8
Hipromelosa	9
Lactosa monohidrato	10
Estearato magnésico	11
Sacarina sódica	12
Talco	13

Limitación de responsabilidad

Este método se ha verificado cuidadosamente con un analizador de muestras halógeno METTLER TOLEDO. Sin embargo, es usted quien debe verificar personalmente la información de la hoja de datos para decidir si el método es adecuado a sus finalidades. Dado que el uso y la transferencia de un ejemplo de aplicación están fuera de nuestro control, no podemos aceptar responsabilidades al respecto. Asimismo, deben cumplirse las normas y precauciones de seguridad generales que indica el fabricante (por ejemplo, para productos químicos y disolventes).

Gráfica ilustrativa de la validación cruzada para la etilcelulosa



La gráfica de validación cruzada indica claramente que los resultados de humedad, obtenidos aplicando el método de determinación al HR83, presentan una extraordinaria coincidencia con los resultados del horno de secado para una determinada sustancia y para diferentes contenidos de humedad. Por tanto, el horno de secado puede sustituirse por el HR83. Las desviaciones típicas del HR83 se mantienen dentro de los límites de tolerancia, pero los resultados se obtienen 10 veces más rápidamente.

Breve explicación sobre los resultados del HR83:

En el HR83 pueden utilizarse dos métodos que dan resultados coincidentes con los del horno de secado. El método estándar, según el cliente Pharma Reference, emplea la misma temperatura que el horno de secado (fijada en las farmacopeas) y el criterio de desconexión 5 (pérdida de peso por unidad de tiempo < 1 mg / 140 s), que está aprobado por la FDA, y el método rápido, que optimiza la temperatura y el criterio de desconexión para reducir aún más el tiempo de análisis.

Método de determinación de la humedad para Aerosil 200 Pharma

Descripción de la muestra

Dióxido de silicio amorfo sintético de pureza farmacéutica producido por Degussa
Polvo blanco azulado con una densidad aparente muy baja

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 145 °C en el horno. Una vez transcurrido el tiempo indicado por la farmacopea, se retira el contenido, se deja enfriar en el desecador y se pesa.

Bibliografía: USP28-NF23, página 3073: monografía NF "Silicon dioxide"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	145	[°C]	4	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.37	[%]	± 0.11	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato y se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Resultados (analizador halógeno de humedad HR83)

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	1	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	145	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.48	[%]	± 0.24	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	3	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	1	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	145	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.50	[%]	± 0.14	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	1:20	[min.]		

Método de determinación de la humedad para Avicel PH101

Descripción de la muestra

Celulosa microcristalina de pureza farmacéutica producida por FMC Biopolymers
Polvo blanco

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Se retira el contenido tras el tiempo especificado en la farmacopea, se deja enfriar en el desecador y se pesa.

Bibliografía: USP28-NF23, página 2982: monografía NF "Microcrystalline cellulose"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	3	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	4.64	[%]	± 0.06	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato y se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Resultados (analizador halógeno de humedad HR83)

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	2,5	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	4.79	[%]	± 0.04	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	6	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	2,5	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	4.74	[%]	± 0.06	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	4	[min.]		

Método de determinación de la humedad para el almidón de maíz

Descripción de la muestra

Almidón de maíz para análisis farmacéutico
Polvo blanco

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 130 °C en el horno. Una vez transcurrido el tiempo indicado por la farmacopea, se retira el contenido, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Bibliografía: USP28-NF23, página 3088: monografía NF "Corn Starch"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	130	[°C]	1.5	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.47	[%]	± 0.05	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato, se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato y se pesa. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	3	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	130	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.81	[%]	± 0.05	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	8:20	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	3	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	120	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.50	[%]	± 0.07	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	7:20	[min.]		

Método de determinación de la humedad para la etilcelulosa

Descripción de la muestra

Etilcelulosa producida según la Farmacopea Europea por Fluka; viscosidad: 10.0 mPas
Gránulos de color blanco amarillento

Método de referencia: horno de secado

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Una vez transcurrido el tiempo indicado por la farmacopea, se retira el contenido, se deja enfriar en el desecador y se pesa.

Bibliografía: +USP28-NF23, página 1745

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.68	[%]	± 0.01	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato y se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	3	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.68	[%]	± 0.03	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	6:30	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	3	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	120	[°C]		
Criterio de desconexión	F (1 mg /65 seg.)			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	1.68	[%]	± 0.06	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	4:30	[min.]		

Método de determinación de la humedad para la gelatina

Descripción de la muestra

Gelatina producida según la Farmacopea Europea por Fluka
Gránulos de color amarillo tirando a marrón

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Se retira el contenido una vez transcurrido el tiempo fijado, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Bibliografía: Farmacopea Europea 5.02, página 1652: monografía "Gelatin"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.57	[%]	± 0.03	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato, se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato y se pesa. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Resultados (analizador halógeno de humedad HR83)

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	4	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.37	[%]	± 0.06	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	30	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	4	[g]		
Programa de desecación	Secado rápido			
Temperatura final	130	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	11.63	[%]	± 0.07	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	8	[min.]		

Método de determinación de la humedad para la hipromelosa

Descripción de la muestra

Hipromelosa de Sigma-Aldrich
Polvo blanco

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Se retira el contenido una vez transcurrido el tiempo de secado fijado, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Bibliografía: USP28-NF23, página 989: monografía de la Farmacopea Estadounidense "Hypromellose"
Farmacopea Europea 5.2, página 1780: monografía de la Farmacopea Europea "Hypromellose"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.42	[%]	± 0.03	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato y se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	2	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.45	[%]	± 0.06	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	3	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	2	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	130	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.44	[%]	± 0.07	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	1.5	[min.]		

Método de determinación de la humedad para la lactosa monohidrato

Descripción de la muestra

Lactosa monohidrato producida según la Farmacopea Europea por Fluka
Polvo blanco

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapones de vidrio y se dejan enfriar en el desecador. Se coloca aproximadamente 1 gramo del material de muestra en cada botella. Se inicia el secado de las muestras a 80 °C en el horno. Una vez transcurrido el tiempo indicado por la farmacopea, se retira el contenido, se deja enfriar en el desecador y se pesa.

Bibliografía: USP28-NF23, página 3024: monografía NF "Lactose Monohydrate"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	2	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	80	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.06	[%]	± 0.03	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato y se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Resultados (analizador halógeno de humedad HR83)

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	5	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	80	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.12	[%]	± 0.02	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	3	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	5	[g]		
Programa de desecación	Secado suave		Rampa:	2 min.
Temperatura final	80	[°C]		
Criterio de desconexión	F (1 mg /60 seg.)			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.06	[%]	± 0.01	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	2	[min.]		

Método de determinación de la humedad para el estearato magnésico

Descripción de la muestra

Estearato magnésico producido según la Farmacopea Europea por Riedel de Haën
Polvo blanco

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Se retira el contenido una vez transcurrido el tiempo fijado, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Bibliografía: USP28-NF23 Monografía de la Farmacopea Estadounidense "Magnesium Stearate"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	2	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.69	[%]	± 0.04	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador halógeno de humedad HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato, se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato y se pesa. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	2	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.71	[%]	± 0.12	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	17	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	2	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	130	[°C]		
Criterio de desconexión	F (1 mg /40 seg.)			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	3.68	[%]	± 0.08	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	6	[min.]		

Método de determinación de la humedad para la sacarina sódica

Descripción de la muestra

Sacarina sódica 40-80 Mesh de JMC Corp. Korea
Granulado blanco

Método de referencia: horno de secado

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Una vez transcurrido el tiempo indicado por la farmacopea, se retira el contenido, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Bibliografía: Farmacopea Japonesa XIV, página 1030: monografía "Saccharin Sodium"

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	120	[°C]	4	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	10.38	[%]	± 0.02	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador de humedad halógeno HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato, se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato y se pesa. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Resultados (analizador halógeno de humedad HR83)

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	1.5	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	120	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	10.19	[%]	± 0.09	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	19	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra ($\pm 10\%$):	1.5	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	150	[°C]		
Criterio de desconexión	4			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	10.37	[%]	± 0.16	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	7	[min.]		

Método de determinación de la humedad para el talco

Descripción de la muestra

Talco producido según la Farmacopea Europea por Riedel de Haën
Polvo ligeramente gris

Método de referencia: horno

Preparación de la muestra y procedimiento

Se precalientan botellas de pesaje con tapón de vidrio (a la temperatura del horno), se dejan enfriar en el desecador, y se coloca 1 gramo de muestra en cada una. Se inicia el secado de las muestras a 105 °C en el horno. Se retira el contenido una vez transcurrido el tiempo fijado, se deja enfriar en el desecador y se pesa. Se repite este proceso hasta que la masa alcance consistencia.

Resultados (horno)

Peso de la muestra:	1	[g]		
Tiempo y temperatura de secado	105	[°C]	2	[hora(s)]
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.44	[%]	± 0.06	[%]

Determinación de humedad mediante el analizador de humedad halógeno HR83

Preparación de la muestra y procedimiento

En primer lugar se ajusta el HR83. Se tara el plato de aluminio para muestras. Con una cuchara, se coloca la muestra en el plato, se distribuye uniformemente agitando suavemente el plato y se pesa. Finalmente, se inicia el proceso de secado.

Método estándar indicado por Pharma Reference

Peso de la muestra (± 10%):	4	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	105	[°C]		
Criterio de desconexión	5			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.55	[%]	± 0.03	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	3.5	[min.]		

Método de optimización del tiempo

Peso de la muestra (± 10%):	4	[g]		
Programa de desecación	Secado estándar			
Temperatura final	150	[°C]		
Criterio de desconexión	3			
Contenido de humedad (media de 6 mediciones)	0.52	[%]	± 0.03	[%]
Tiempo de medición (media de 6 mediciones)	1.5	[min.]		

Mettler-Toledo AG
Laboratory Weighing Technologies
CH-8606 Greifensee, Suiza
Tel. +41-44-944 22 11
Fax +41-44-944 30 60

Sujeto a modificaciones técnicas
©01/2011 Mettler-Toledo
Impreso en Suiza 11795697
MCG MarCom Greifensee

www.mt.com/moisture

Para más información