

NUEVOS SISTEMAS DE LIBERACION DE FARMACOS: TABLETAS DE DESINTEGRACION ORAL DE ATORVASTATINA

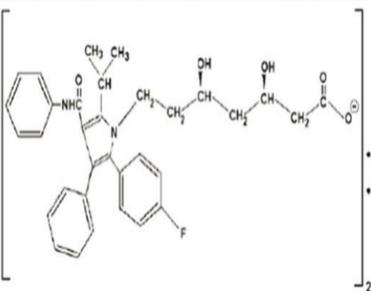
Est. Q.F.B. Joel Jaimes Palacios. Universidad Autónoma de Guerrero.
Dr. Efrén Hernández Baltazar. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Introducción

La tableta de desintegración oral (TDO) es una forma farmacéutica sólida que se desintegra y se disuelve en la boca sin necesidad de agua en un lapso de 60 segundos o menos. Las TDOs han atraído la atención como una alternativa para las formas farmacéuticas orales convencionales tales como las tabletas y las cápsulas, debido a sus ventajas de administración conveniente, mejor cumplimiento del paciente, y como una forma de extender el ciclo de vida del producto de un fármaco.

Se prepararon tres mezclas diferentes: se elaboraron 60 tabletas por cada mezcla se utilizó Atorvastatina, Glicolato sódico y Avicel pH 102.

Atorvastatina



Diseño de experimentos 3²

Factor A: % Desintegrante	Factor B: Presión de compresión (psi)		
	600	1000	1400
2	(-, -)	(-, 0)	(-, +)
4	(0, -)	(0, 0)	(0, +)
6	(+, -)	(+, 0)	(+, +)

Objetivo

- ✓ Desarrollar TDOs oral de Atorvastatina con un diseño experimental 3² con 3 concentraciones de desintegrante (2, 4 Y 6%) y 3 presiones de compresión (600, 1000 y 1400 psi).
- ✓ Evaluar las TDOs en : altura, dureza, desintegración, desintegración alternativa, humectación y fragilidad
- ✓ Determinar la formulación óptima usando Design Expert 8.1

Equipo

Aparato de desintegración



Presna con manómetro



Balanza analítica Explorer, Ohaus



Durómetro Schleuniger



Vernier digital



Metodología

Preparar 3 mezclas de Atorvastatina con 2%, 4% y 6% de Glicolato sódico + celulosa micro cristalina + edulcorante, mezclar uniformemente

Pesar 200 mg por cada tableta hasta obtener 60 tabletas por mezcla

Llenar la matriz y comprimir en la prensa usando punzones planos de 11mm

Hacer 20 tabletas de cada mezcla a 600, 1000 y 1400 psi de presión

Evaluaciones

Desintegración / 5 tabletas

Dureza/ 5 tabletas

Humectación/ 3 tabletas

Altura/ 20 tabletas

Fragilidad/ 5 tabletas

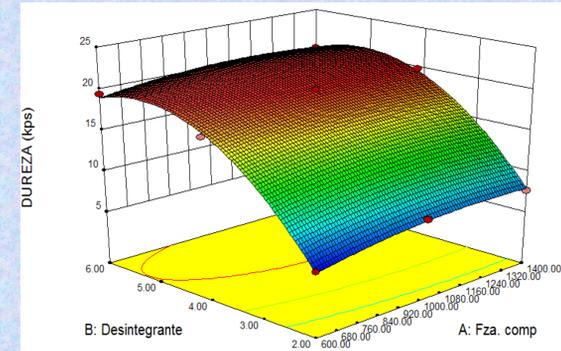
Desintegración Alternativa/ 3 tabletas

Resultados

Desintegración

Tabla 1. Tiempo de desintegración de TDOs			
	Tiempo de desintegración (min)		
Concentración	600 psi	1000 psi	1400 psi
2%	1.16 min (±0.0866)	1.21 min (±0.1276)	1.37 min (±0.1769)
4%	1.10 min (±0.3258)	1.15 min (±0.0387)	1.05 min (±0.0556)
6%	35 s (±0.110)	1.13 min (±0.0509)	1.12 min (±0.0681)

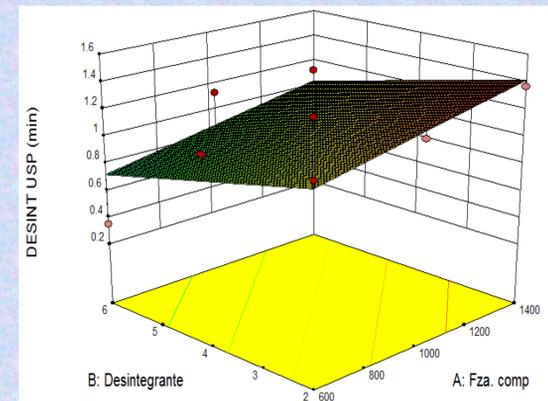
Dureza vs Desintegrante/presión



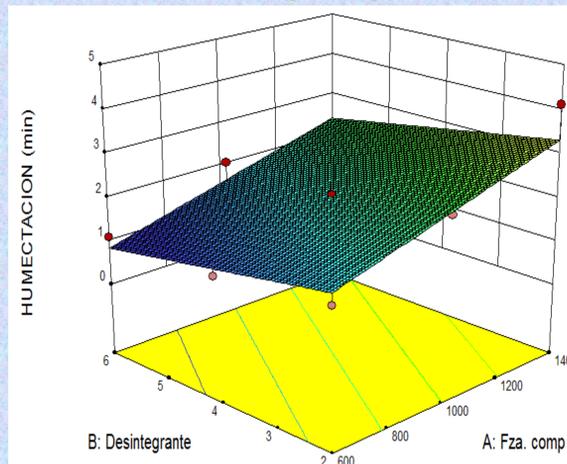
Porcentaje de Fragilidad

Tabla 2 Fragilidad de las TDOs						
	600 psi		1000 psi		1400 psi	
concentración	F	%F	F	%F	F	%F
2%	118m g	11.88 %	42.7m g	4.27 %	40.9m g	4.10 %
4%	2.6 mg	0.259 %	1.6 mg	0.160 %	4.1 mg	0.410 %
6%	0.2 mg	0.019 %	1.7 mg	0.169 %	0.4 mg	0.039 %

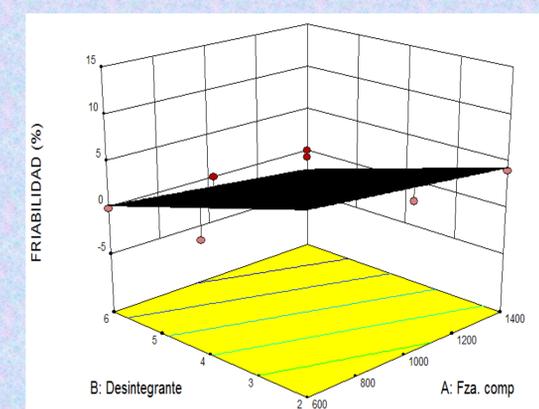
Desintegración vs Desintegrante/presión



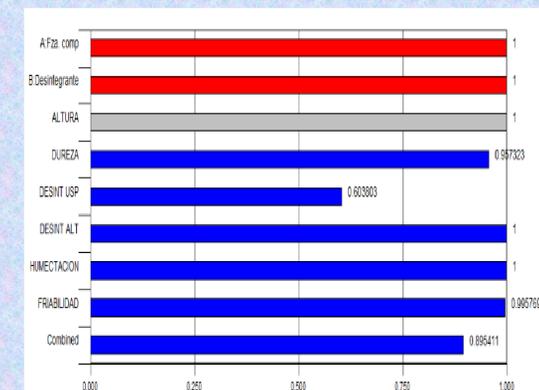
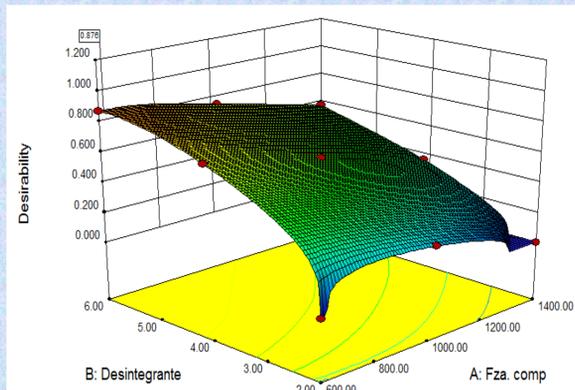
Tiempo de humectación vs Desintegrante/presión



% Fragilidad vs Desintegrante/Presión



Deseabilidad



Conclusiones

- 1.- Se elaboraron TDOs de Atorvastatina siguiendo el diseño experimental 3². Con 3 fuerzas de compresión y 3 porcentajes de desintegrante.
- 2.- El método para fabricación de tabletas por compresión directa es rápido y sencillo.
- 3.- Las tabletas elaboradas a una presión de 600 psi con 6% de desintegrantes fueron las óptimas para su producción ya que cumplían con todas las condiciones y valores requeridos, al no ser frágiles, presentar tiempos de desintegración e humectación menores a un minuto.
- 4.- Las tabletas elaboradas a una presión de 600 psi con 2% de desintegrante fueron las que menos cumplieron con los valores deseados al ser muy frágiles, poco duras, presentar tiempos de desintegración e humectación por arriba de un minuto

Bibliografía

- 1.-Zhang Y. Wrzesinski A. Moses M. Bertrand H. Comparación de superdesintegrantes en tabletas de desintegración oral. Vol. 8. Núm. 4, Octubre 2010.
- 2.- Abdelbary A. Elshafeey A.H. Zidan G. Comparative effects of diferente cellulosic-based directly compressed orodispersable tablets on oral bioavailability of famotidine. Jounal Carbohydrate Polymers.,Elsevier March 2009. Pp 799-806.
- 3.-Guidance For Industry: Orally Disintegrating Tablets. U.S. Departamente of Health and Human Services Food and Drug Administration Center of Drug Evaluation and Research. December 2008. Pp. 2670-2672.
- 4.-Dixit R.P. Puthli S.P. Oral strip technology: Overview and future potential. Jounal of Controlled Release. Elsevier June 2009. Pp. 94-107.
- 5.-McLaughlin R. Banbury S. Crowley K. Orally Disintegrating Tablets: The Effect Of Recent FDA Guidance on ODT Technologies and Applications. Pharmaceutical Technology, Setember 2009.
- 6.-Garfias P., Alejandro; Amador G., Enrique; Hernández B., Efrén. ¿Qué sabe Ud. acerca de tabletas de desintegración oral (ODT's)? Revista mexicana de ciencias farmacéuticas. Facultad de Farmacia UAEM, Facultad de Química UNAM. Vol. 41. Num. 2. Abril- Junio 2010. Pp. 50- 55.
- 7.-Ficha de información técnica. Atorvastatina. Laboratorios Stein S.A. Cartago Costa rica 2012. (consultada el 18 de julio del 2015)