

Desarrollo galénico de comprimidos de rosuvastatina cálcica

González Crespo Rocío *, Peña Fernández M^a Ángeles, Torrado Durán Guillermo

Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá (UAH) Alcalá de Henares, E-28871 Madrid, España.

*Correspondencia: gonzalezcrespo.rocio@gmail.com

1. Introducción

La rosuvastatina cálcica es un fármaco indicado para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta. Es una estatina de alta intensidad que inhibe de forma competitiva la enzima HMG-CoA reductasa disminuyendo los niveles de lipoproteínas LDL de un 50 – 60 %. En consecuencia, disminuye el riesgo de padecer eventos cardiovasculares [1].

La rosuvastatina se administra por vía oral, por lo que existen múltiples factores que afectan a la absorción de este fármaco, solubilidad, permeabilidad, pH y factores de formulación.

Actualmente, más de la mitad de los fármacos se administran en forma de comprimidos orales [2], debido a sus numerosas ventajas sobre otras formas farmacéuticas, en términos de estabilidad, precisión de dosis y facilidad de fabricación, que garantizan la adherencia al tratamiento.

El objetivo principal de este trabajo es el desarrollo de una formulación galénica de comprimidos de rosuvastatina cálcica por el método más simple y económico, la compresión directa, asegurando excelentes propiedades de fluidez, cohesión y lubricación de la mezcla empleada para su elaboración.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Rosuvastatina cálcica (Figura 1); lactosa monohidrato (Guinama); celulosa microcristalina (Vivapur[®] 12, JRS Pharma GmH&CO.K.G.); hidrogeno fosfato de calcio (Emcompress[®],

Fagron Ibérica SAU); crospovidona (PVPP, Sigma-Aldrich) y estearato de magnesio (Guinama).

Máquina de comprimir excéntrica tipo Bonals[®] 40B, con punzones múltiples de diámetro 6,0 mm.



Fig. 1. Rosuvastatina cálcica

2.2. Métodos

La formulación propuesta, después de diferentes ensayos, para la elaboración de los comprimidos de rosuvastatina se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Composición comprimido rosuvastatina cálcica

Rosuvastatina cálcica	20,0 mg (17 %)
Lactosa monohidrato	56,8 mg (47 %)
Celulosa microcristalina	24,0 mg (20 %)
Fosfato de calcio	9,6 mg (8 %)
Crospovidona	6,0 mg (5 %)
Estearato de magnesio	3,6 mg (3 %)
Peso total comprimido = 120,0 mg	

3. Resultados y discusión

Entre los excipientes seleccionados, la lactosa monohidrato es uno de los diluyentes más utilizados por sus buenas propiedades de flujo. En función del grado de cristalización, se pueden encontrar diferentes formas de lactosa cristalina. En la compresión directa se encuentra granulada con pequeñas cantidades de lactosa anhidra; esta mezcla, α -lactosa monohidrato, posee buenas propiedades de flujo y moderada compactabilidad, por lo que

se utiliza en combinación con excipientes que presenten buenas propiedades aglutinantes como la celulosa microcristalina [3]. La celulosa microcristalina (Vivapur® 12) en proporciones del 20% actúa como aglutinante/diluyente en la formulación. Está disponible en tamaños de partícula desiguales y grados de humedad, lo que le confiere distintas propiedades y aplicaciones [4]. En la presente formulación se ha elegido el grado 12, ya que su tamaño de partícula, de aproximadamente 200 µm, le confiere excelentes propiedades de fluidez. El fosfato de calcio (Emcompress®) se utiliza como diluyente en la fabricación de estos comprimidos, presenta buenas propiedades de flujo y compresión, pero es un excipiente abrasivo, por lo que, es necesario la incorporación de un lubricante, como el estearato de magnesio, para la obtención de comprimidos [4].

En la compresión directa se utiliza el fosfato de calcio sin moler, por su buena estabilidad física y química a temperatura ambiente y no es higroscópico. Sin embargo, durante la compresión, estos agregados se rompen, siendo necesario la adición del aglutinante en la fórmula, se aumenta el tamaño de partícula y, en consecuencia, la superficie específica, sin aumento de la porosidad, produciendo mejores propiedades de flujo y compresión [5]. El estearato de magnesio se añade por su excelente acción lubricante, en concentraciones del 0,25

al 5 % [4] y reduce la fricción entre las partículas durante el proceso de compresión. A su vez, sus buenas propiedades antiadherentes, evitan que la formulación quede adherida a los punzones y a la matriz de la máquina de comprimir. Finalmente, la crospovidona (PVPP) es un agente de disolución y superdisgregante que se utiliza a una concentración del 2 al 5 % en comprimidos preparados por compresión directa [4, 6-7]. El tamaño de partícula utilizado, 100 µm, favorece una rápida disgregación del comprimido.

4. Conclusiones

De lo anteriormente expuesto, se deduce la importancia de la correcta selección y cantidad de los excipientes que intervienen en una formulación. La combinación de lactosa monohidrato, celulosa microcristalina y fosfato de calcio, proporcionaron a la mezcla excelentes propiedades de flujo y compactabilidad, a su vez, la incorporación de estearato de magnesio al 3 % evita la fricción entre las partículas favoreciendo el proceso de compresión.

Se concluye que, tanto los excipientes seleccionados y sus proporciones, como el método de elaboración empleado, resultan propicios y con un bajo coste, aspectos de gran valor para la industria farmacéutica.

Referencias bibliográficas

1. Toth PP, Dayspring TD. Drug safety evaluation of rosuvastatin. *Expert Opin Drug Saf.* 2011;10:969-86.
2. Tannebaum EJ. Good design practices for GMP pharmaceutical facilities. 1er ed. New York: Taylor & Francis Group; 2005. Chapter 10, Oral solid dosage facilities; 18 p.
3. Bolhuis GK, Zuurman K. Tableting properties of experimental and commercially available lactose granulations for direct compression. *Drug Dev Ind Pharm.* 1995;21:2057-71.
4. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical excipients. 6ª ed. London: APha/Pharmaceutical Press; 2009. 917 p.
5. Arida AI, Al-Tabakha MM, Dababneh BF, Al-Jawad FH, Khanfar MS. Identification of the consolidation mechanisms of Emcompress®. *Jordan J Pharm Sci.* 2008;1:111-25.
6. Hirasawa N, Ishise S, Miyata H, Danjo K. Application of nilvadipine solid dispersion tablets formulation and manufacturing using crospovidone and methylcellulose as dispersion carriers. *Chem Pharm Bull.* 2004;52:244
7. Gad SC. *Pharmaceutical manufacturing handbook: production and processes.* 1ª ed. London: Wiley. 2008.

Este trabajo debe ser citado como:

González Crespo R, Peña Fernández MÁ, Torrado Durán G. Desarrollo galénico de comprimidos de rosuvastatina cálcica. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):173-4.