

Elaboración y evaluación de tabletas núcleo para bombas osmóticas de porosidad controlada de metoprolol succinato

Mariana Romero-González^a, Patricia González-Barranco^a y Sandra Gracia-Vásquez^{a, *}

^a Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Pedro de Alba s/n, Ciudad Universitaria, Monterrey, México.

* sandra.graciavs@uanl.edu.mx

Palabras clave: Bomba osmótica, liberación prolongada, metoprolol.

Introducción

Las bombas osmóticas de porosidad controlada (BOPC) son un tipo de sistema osmótico de liberación prolongada que permite una cinética de liberación del principio activo de orden cero que es también independiente del pH y de las condiciones fisiológicas¹⁻³. Se componen de una tableta núcleo que lleva al fármaco y un agente osmótico, recubierto por una membrana semipermeable a la que se le agrega un agente formador de poros². El metoprolol succinato (MS) es un fármaco que debido a su tiempo de vida media corto suele administrarse dos a tres veces al día⁴ por lo que una forma farmacéutica de liberación prolongada como BOPC disminuye el número de administraciones diarias y mejora la adherencia terapéutica por parte del paciente.

Metodología

Para formular las BOPC de MS se llevó a cabo la selección de excipientes, se determinó que no existieran interacciones entre los excipientes elegidos y el principio activo, se evaluaron los parámetros de precompresión de las mezclas de cada formulación, para conocer la capacidad de flujo de cada mezcla. Se prepararon las tabletas núcleo por compresión directa y se evaluó la variación de peso, la dureza, el espesor, la friabilidad, la desintegración y el ensayo de contenido de cada lote; para posteriormente realizar el recubrimiento de las tabletas núcleo y determinar la cinética de liberación del principio activo.

Resultados y discusión

Se obtuvieron ocho formulaciones diferentes, proponiéndose el uso de tres diferentes agentes osmóticos para las tabletas núcleo. Para el recubrimiento se empleará acetato de celulosa como membrana semipermeable, el sorbitol como agente formador de poros y se variará el porcentaje de ganancia de peso dado por el recubrimiento.

Ingrediente (mg)	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
MS	50	50	50	50	50	50	50	50
Manitol	150	150	-	-	-	-	-	-
Manitol-Sacarosa	-	-	150	150	-	-	-	-
Fructosa	-	-	-	-	150	150	-	-
Povidona	50	50	50	50	50	50	90	90
Celulosa microcristalina	190	190	190	190	190	190	300	300
Estearato de magnesio	5	5	5	5	5	5	5	5
Talco	5	5	5	5	5	5	5	5
Peso total	450	450	450	450	450	450	450	450
% Ganancia de peso	5	10	5	10	5	10	5	10

Las mezclas de polvo para la preparación de las tabletas núcleo

presentaron flujos de excelentes a aceptables de acuerdo al ángulo de reposo en las ocho formulaciones. Sin embargo, al determinar los índices de Carr y de Hausner, F3 y F4 presentaron flujos pobres y F7 y F8 flujos muy pobres. Esto se reflejó en la alimentación del polvo en la tableteadora, ya que para estas formulaciones el polvo no fluía fácilmente y requería golpes suaves a la tolva.

En cuanto a las pruebas farmacopeicas y farmacotécnicas, todos los lotes cumplieron con los criterios de aceptación establecidos para variación de peso, dureza, espesor y friabilidad. Las formulaciones F7 y F8 presentaron un porcentaje mayor de MS al permitido (90-100%) por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)⁵ en el ensayo de contenido.

Formulación	Flujo	Dureza (kp)	Desintegración (tiempo)	Ensayo contenido (%)
F1, F2	Aceptable	15.60	29 min 40 s	108.78
F3, F4	Pobre	11.06	18 min 23 s	109.24
F5, F6	Aceptable	7.21	16 min 41 s	106.79
F7, F8	Muy pobre	17.44	1 h 20 min 48 s	122.28

El contenido mayor a 110% para F7 y F8 pudiera atribuirse a las propiedades de flujo muy pobres de la mezcla de polvos, mientras que su largo tiempo de desintegración correlaciona con la alta dureza que presentaron las tabletas núcleo, ya que se puede observar una tendencia donde a mayor dureza, mayor el tiempo de desintegración. El agente osmótico es una sustancia hidrosoluble que ayuda a que las tabletas núcleo se humedezcan. F7 y F8 carecen de un agente osmótico, lo cual también pudo aumentar su tiempo de desintegración.

Conclusiones

Se formularon tabletas núcleo de MS usando tres diferentes agentes osmóticos por compresión directa. Estas formulaciones cumplieron con los criterios de aceptación que marca la FEUM por lo que se pueden recubrir para formar la BOPC.

Referencias

- Ajay-Babu, C. H.; Prasada-Rao, M.; Ratna, V. J. *Pharm. Res. Health Care*. **2010**, *2*, 114-126.
- Syed, S. M.; Farooqui, Z.; Mohammed, M.; Dureshawar, K.; Farooqui, M. *Int. J. Pharm. Res. Allied Sci.* **2015**, *4*, 10-20.
- Patel, P. M.; Yadav, J. *Pharma Sci. Monit.* **2018**, *9*, 697-718.
- Kumar, K.; Dhawan, N.; Sharma, H.; Patwal, P. S.; Vaidya, S.; Vaidya, B. *Artif. Cells, Nanomed., Biotechnol.* **2015**, *43*, 328-333.
- Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*; Secretaría de Salud: México, **2018**.