

Caracterización de dispersiones sólidas obtenidas por secado por atomización para su inclusión en comprimidos orodesintegrables

Juan, Candela^{1,2}; Gonzalez Vidal, Noelia^{1,2}; Gallo, Loreana^{1,3}

⁽¹⁾ Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina.

⁽²⁾ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Bahía Blanca, Argentina.

⁽³⁾ Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI, CONICET-UNS), Bahía Blanca, Argentina.

Introducción

El losartán potásico (LP) es un fármaco antihipertensivo que posee sabor amargo¹. Con el propósito de mejorar esta propiedad, para su posterior incorporación en comprimidos orodesintegrables (ODTs), se empleó la técnica de secado por atomización². El objetivo primordial de este estudio consiste en realizar un análisis exhaustivo de las dispersiones sólidas (DS) generadas por secado, abordando aspectos como la fluidez, morfología, tamaño de partícula y características cristalográficas.

Desarrollo: Materiales y métodos

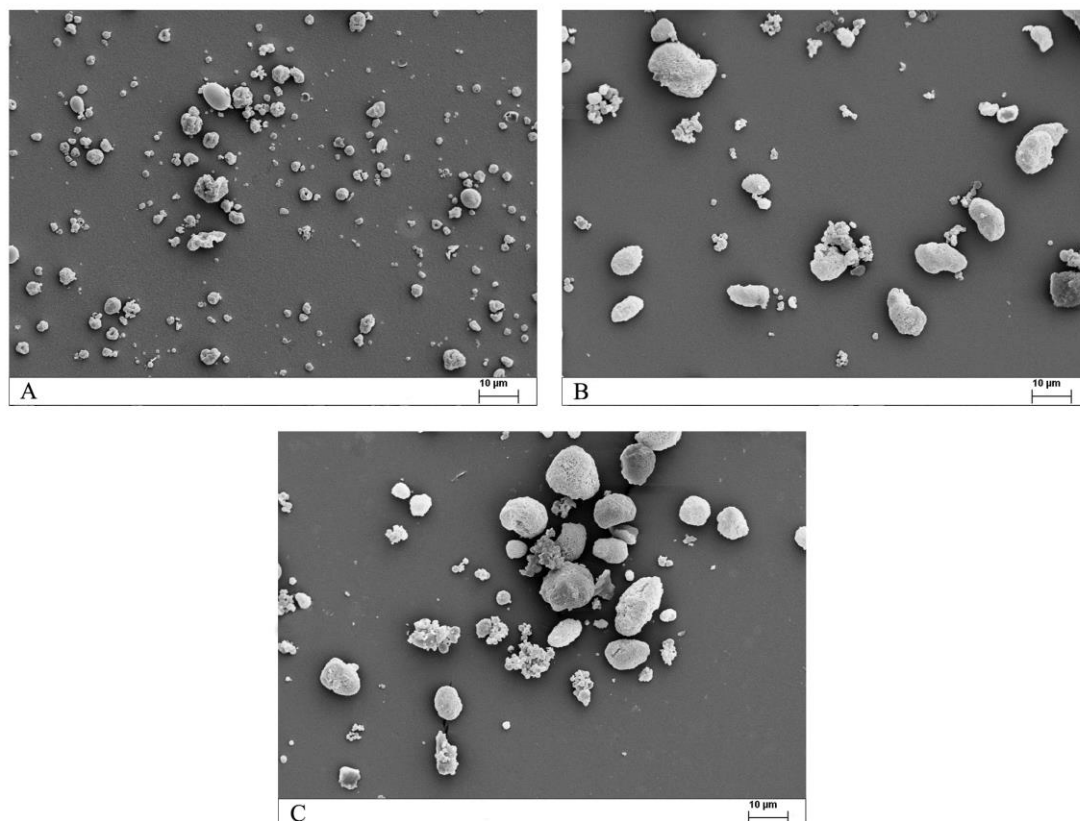
Para el secado por atomización se utilizó LP, polímeros de recubrimiento (Eudragit[®]L100 y Eudragit[®]EPO), manitol y/o SiO₂ (dióxido de silicio coloidal)³. Los parámetros del proceso de secado incluyeron: caudal de alimentación 1,5 ml/min, aspiración 35 m³/h, temperatura de entrada del aire de secado entre 70 y 150°C, caudal de atomización entre 350 l/h y 600 l/h. Los polvos obtenidos se caracterizaron en función de rendimiento del proceso de secado, encapsulación del fármaco (espectroscopía UV), tamaño de partícula y distribución, morfología (SEM), fluidez, propiedades cristalográficas (FT-IR y XRD) y palatabilidad (sobre panel de voluntarios sanos).

Resultados

Del total de muestras ensayadas (n = 16), se obtuvieron excelentes rendimientos (entre 70,2 y 81,2%) y encapsulación del fármaco (entre 94,2 y 98,4%) para tres de ellas, las cuales se sometieron a una caracterización posterior (DS1, DS2 y DS3). El tamaño de partícula promedio para DS1 fue de $9,57 \pm 0,08 \mu\text{m}$ (span = 0,97). En el caso de las demás muestras se registraron tamaños mayores asociados a una distribución más amplia (DS2: $26,52 \pm 0,78 \mu\text{m}$, span = 3,25; DS3: $38,72 \pm 7,42 \mu\text{m}$, span = 3,11) y presencia de aglomerados (Figura 1). Se evaluó la fluidez de los polvos, con resultados poco favorables para DS1, pero excelentes valores en el caso de DS2 y DS3. Mediante FT-IR se observó que los espectros son similares a los polímeros utilizados, con influencia de los excipientes (manitol y SiO₂), detectándose la presencia de algunos picos principales del fármaco. En cuanto a las propiedades cristalográficas, en las muestras DS1 y DS2 se observó que el fármaco perdió cristalinidad durante el secado y el difractograma es similar

al polímero utilizado en cada caso. Para DS3, se observaron picos que se corresponden con los de manitol y que se conservan luego del secado, sin hallar picos característicos de LP. En forma preliminar, se evaluó la palatabilidad de los polvos, observándose una disminución notable del sabor amargo de LP en la muestra DS2.

Figura 1. Microfotografías de DS (2000X): **A.** DS1 **B.** DS2 **C.** DS3



Conclusión

A través del proceso de secado por atomización se logró obtener un polvo que combina LP con Eudragit®EPO y SiO₂ (DS2), con excelente fluidez, adecuadas propiedades cristalográficas y morfológicas, y mejorada palatabilidad. Esto permitirá incluir la dispersión sólida obtenida en el desarrollo de ODTs.

Referencias

1. Elezaj, V. *et al.* (2022). Pharmaceutical development of film-coated mini-tablets with losartan potassium for epidermolysis bullosa. *Pharmaceutics*, 14(3):570.
2. Balwierz, R. *et al.* (2016). Formulation and evaluation of microspheres containing LP by SD technique. *Acta Pol Pharm*, 73(5), 1275-86.
3. Yan, Y. D. *et al.* (2010). Preparation and evaluation of taste-masked donepezil hydrochloride orally disintegrating tablets. *Biol Pharm Bull*, 33(8), 1364–70.