

Optimization of Dexketoprofen Trometamol Tablet Formulations Utilizing Different Modeling Techniques and the Quality by Design

Önder DEMİR^{1*}, Buket AKSU², Yıldız ÖZSOY³, & Ahmet ARAMAN³

¹ Department of R&D, Mustafa Nevzat Pharmaceutical A.S., Istanbul, Turkey

² School of Pharmacy, Istanbul Kemerburgaz University, Istanbul, Turkey

³ Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Istanbul University, Istanbul, Turkey

SUMMARY. Dexketoprofen trometamol is a sensitive molecule and consists of a fine, poor flowing, extremely adhesive powder that leaves behind gummed residue on the punch surface of the tablet press machine. The purpose of this study is to determine the optimum formulation utilizing different modeling techniques and the Quality by Design (QbD) approach without sticking problem during production. General full factorial design of experiments (DoE) was formed and the raw experimental data were evaluated using Minitab, artificial neural network (ANN) and gene expression programming (GEP) modules of the INForm. The Minitab, ANN and GEP modeling programs suggested the optimum formulations that should contain 2.03% and 2.50% glyceryl dibehenate by applying slug compression. However, in trial studies, the only lubricant that resolves the sticking problem was sodium stearyl fumarate. Therefore, new optimum formula trials have been performed by employing sodium stearyl fumarate at the same percentages instead of glyceryl dibehenate. All of the optimum formula analysis indicates that quality target product profile (QTPP) was met and the sticking problem was resolved.

RESUMEN. El dexketoprofeno trometamol es una molécula sensible y se compone de un pobre polvo fino, que fluye, muy adhesivo que deja tras de sí residuos engomados en la superficie de perforación de la máquina de prensa de comprimidos. El propósito de este estudio es determinar la utilización de diferentes técnicas de modelado y el enfoque Quality by Design (QbD) sin que la formulación óptima se pegue durante la producción. Se realizó el Diseño factorial completo general de experimentos (DoE) y los datos experimentales fueron evaluados utilizando Minitab, la red neuronal artificial (ANN) y los módulos de programación de la expresión génica (GEP) de INForm. Los programas de modelado de Minitab, ANN y GEP sugirieron las formulaciones óptimas que deben contener 2,03% y 2,50% de dibehenato de glicerilo aplicando compresión babosa. Sin embargo, en los estudios de prueba, el único lubricante que resuelve el problema de la adherencia era estearil fumarato de sodio. Por lo tanto, nuevos ensayos óptimos fórmula se han realizado mediante el empleo de estearilfumarato de sodio a los mismos porcentajes en lugar de dibehenato de glicerilo. Todo el análisis óptimo fórmula indica que el perfil del producto objetivo de calidad (QTPP) se cumplió y el problema de la adherencia se resolvió.

KEY WORDS: design of experiments, dexketoprofen trometamol, INForm, Minitab, Quality by design.

*Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ondemir601@hotmail.com