

## Optimization Study of Rosuvastatin Calcium and Linagliptin Fixed-Dose Combination Tablet with Qbd

Jin Ho BAEK<sup>1</sup> & Kang Min KIM<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Kyungsoong University,  
Busan Republic of Korea

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Science and Technology, Kyungsoong University,  
Busan Republic of Korea

**SUMMARY.** This paper aims to develop a rosuvastatin and linagliptin immediate-release fixed dose combination tablet. Based on preliminary formulation research, a full factorial design of experiment (DoE) study was used to qualitatively identify four factors (the amount of pregelatinized starch and povidone, croscarmellose sodium (CCS), and main compression force) that affect hardness, friability, disintegration, assay, content uniformity, pH 1.2 and 4.5 dissolution rate as critical quality attributes (CQAs). CCS had an effect on disintegration time and a changes in the content of linagliptin in the amount of pregelatinized starch. Disintegration time and dissolution rate are affected by povidone, and main compression force influenced hardness, friability, and disintegration time. These results showed that the ranges of pregelatinized starch (23.4-45.7 mg), CCS (1.8-11.0 mg), povidone (1.66-4.5 mg), and main compression force (566-1,219 kgf) satisfied criteria of CQAs. In conclusion, the range of factors for formulation optimization was successfully evaluated by the DoE study.

**RESUMEN.** Este artículo tiene como objetivo desarrollar una tableta combinada de dosis fija de liberación inmediata de rosuvastatina y linagliptina. Con base en la investigación de formulación preliminar, se utilizó un estudio de diseño experimental (DoE) factorial completo para identificar cualitativamente cuatro factores (la cantidad de almidón pregelatinizado y povidona, croscarmelosa sódica (CCS) y fuerza de compresión principal) que afectan la dureza, la friabilidad y la desintegración. , ensayo, uniformidad del contenido, pH 1,2 y tasa de disolución de 4,5 como atributos de calidad críticos (CQA). La CCS tuvo un efecto sobre el tiempo de desintegración y cambios en el contenido de linagliptina en la cantidad de almidón pregelatinizado. El tiempo de desintegración y la velocidad de disolución se ven afectados por la povidona, y la fuerza de compresión principal influyó en la dureza, la friabilidad y el tiempo de desintegración. Estos resultados mostraron que los rangos de almidón pregelatinizado (23,4-45,7 mg), CCS (1,8-11,0 mg), povidona (1,66-4,5 mg) y fuerza de compresión principal (566-1219 kgf) cumplían los criterios de CQA. En conclusión, el estudio del DoE evaluó con éxito la variedad de factores para la optimización de la formulación.

**KEY WORDS:** critical quality assessment, design of experiment, design space, fixed dose combination, linagliptin, rosuvastatin calcium-

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: kimkmks@ks.ac.kr