



Tablet Compression Optimization of Pravastatin Tablets Using Response Surface Methodology with the Box-Behnken Design

Kang Min KIM *

*Department of Pharmaceutical Science and Technology,
Kyungsoong University, Busan-Republic of Korea*

SUMMARY. This study was done to qualitatively predict the ranges of the tableting attributes required to achieve stable tablet compression with adequate reproducibility. A Box-Behnken design of experiments (DoE) study was used to identify three factors (compression force, and press and feeder speed) in the tableting of pravastatin tablets with reduced weight and size. For a robust compression process, three factors, four responses (hardness, content uniformity, dissolution, and disintegration time), and one center ($n = 3$) point were listed as critical quality attributes (CQAs) and evaluated by using Design Expert software and analysis of variance. Compression force and feeder speed significantly influenced dissolution and disintegration time ($P < 0.05$). Press speed was important for content uniformity. These results showed that press (20 rpm) and feeder speed (17-27 rpm), and compression force (4-7.5 kN) produced the optimal reduced weight and size tablet of pravastatin. Thus, the ideal ranges of three factors of tablet compression were successfully identified.

RESUMEN. Este estudio fue realizado para predecir cualitativamente los rangos de los atributos de la tableta necesarios para lograr una compresión estable de la misma con reproducibilidad adecuada. Se utilizó un estudio de diseño de experimentos (DoE) de Box-Behnken para identificar tres factores (fuerza de compresión, y velocidad de prensa y alimentación) en la preparación de comprimidos de tabletas de pravastatina con peso y tamaño reducidos. Para un proceso de compresión robusto, tres factores, cuatro respuestas (dureza, uniformidad de contenido, disolución y tiempo de desintegración) y un punto central ($n = 3$) se enumeraron como atributos de calidad crítica (CQA) y se evaluaron utilizando el software Design Expert y análisis de variación. La fuerza de compresión y la velocidad de alimentación influyeron significativamente en el tiempo de disolución y desintegración ($P < 0.05$). La velocidad de la prensa fue importante para la uniformidad del contenido. Estos resultados mostraron que la presión (20 rpm) y la velocidad de alimentación (17-27 rpm), y la fuerza de compresión (4-7.5 kN) produjeron la tableta de pravastatina de peso reducido y tamaño óptimo. Por lo tanto, los rangos ideales de tres factores de compresión de tabletas se identificaron con éxito.

KEY WORDS: Box-Behnken Design, pravastatin tablets, response surface methodology, tablet compression optimization.

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