

REUNION CONJUNTA



XLVII REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL



VI CONGRESO IBEROAMERICANO DE CIENCIAS FARMACEUTICAS (COIFFA)



III CONGRESO SUDAMERICANO DE BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA (BFFC)

**4 de Noviembre al 6 de Noviembre de 2015
CORDOBA, ARGENTINA**

PROGRAMA			ORALES			POSTERS																				
4/11	5/11	6/11	O1	O2	O3	B I	B II	B III	B IV	B V	B VI	B VII	B VIII	B IX	B X	B XI	B XII									
CONFERENCIAS								SIMPOSIOS																		
I	II	III	IV	V		I	II	III	IV	V	VI															
VI	VII	VIII	IX	X		VII	VIII	IX	X	XI	XII															
XI	XII	XIII																								
AUTORES																										
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Ñ	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z

COMISION ORGANIZADORA ASAMBLEA Y CONGRESO COIFFA

PRESIDENTE: Dr. Gustavo Chiabrando (Decano FCQ-UNC)

VICE-PRESIDENTE: Dr. Rubén Manzo (Presidente COIFFA- FCQ-UNC)

SECRETARIA: Dra. Marcela Longhi (Vocal Regional COIFFA – FCQ-UNC)

PRO-SECRETARIA: Dra. Ariana Zoppi (FCQ-UNC)

TESORERA: Mag. Carolina Romañuk (FCQ-UNC)

PRO-TESORERA: Dra. Carolina Aloisio (FCQ-UNC)

VOCALES:

Dr. Daniel Allemandi (FCQ-UNC)

Dra. Fabiana Alovero (FCQ-UNC)

Dra. María Cecilia Becerra (FCQ-UNC)

Mag. César Collino (FCQ-UNC)

Dra. Claudia Garnero (FCQ-UNC)

Dra. Gladys Granero (FCQ-UNC)

Dr. Alvaro Jimenez Kairuz (FCQ-UNC)

Dra. María Eugenia Olivera (FCQ-UNC)

Dra. Cristina Ortiz (FCQ-UNC)

Dr. Santiago Palma (FCQ-UNC)

Dr. Mario Alfredo Quevedo (FCQ-UNC)

COMISIÓN ORGANIZADORA INTERNACIONAL – COIFFA

Dra. Lidiette Fonseca (CR)

Dr. Benito del Castillo (ESP)

Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda (MEX)

Dr. Iván Torres Marquina (PER)

Dra. Patricia Parra Cervantes (MEX)

Dr. Elfego Rolando López (GUA)

COMITÉ CIENTIFICO (COIFFA-SAFE-BFFC)

PRESIDENTE: Dr. Rubén Manzo.

SECRETARIA: Dra. María Eugenia Olivera

VOCALES:

Dra. Marta Vázquez

Dr. Pietro Fagiolino

Dr. Sergio Sánchez Bruni

Dr. Daniel Allemandi

Dr. Santiago Palma

Dr. Alvaro Jimenez-Kairuz

Dra. Marcela Longhi

Dra. Cristina Ortiz

Dra. Gladys Granero

Dra. Fabiana Alovero

Dra. María Luján Flores

Dra. María Luz Traverso

Dra. María Roxana Gómez

Dra. Ana María Genaro

Dra. Silvia Wikinski

COLABORADORES

Dra. Daniela Quinteros (FCQ-UNC)
Dra. Natalia Ángel Villegas (FCQ-UNC)
Dra. Virginia Aiassa (FCQ-UNC)
Dra. María Laura Guzmán (FCQ-UNC)
Dra. María Julia Mora (FCQ-UNC)
Dra. María Celeste Palena (FCQ-UNC)
Dr. Luis Ignacio Tártara (FCQ-UNC)
Dra. Soledad Gualdesi (FCQ-UNC)
Dra. Sonia Uema (FCQ-UNC)
Dr. Sergio Ribone (FCQ-UNC)
Dra. Paulina Paez (FCQ-UNC)
Farm. Carolina Boiero (FCQ-UNC)
Farm. Melisa Corti (FCQ-UNC)
Farm. María Lina Formica (FCQ-UNC)
Farm. Mónica García (FCQ-UNC)
Farm. Liliana Paola Alarcón Ramirez
Farm. Laura Carolina Luciani Giacobbe (FCQ-UNC)
Farm. René Onnainty (FCQ-UNC)
Farm. Alejandro Paredes (FCQ-UNC)
Farm. María Florencia Sánchez (FCQ-UNC)
Farm. Yamil Joaquín Sánchez (FCQ-UNC)
Farm. Vanesa Sterren (FCQ-UNC)
Farm. Julieta Abraham Miranda (FCQ-UNC)
Farm. Franco Battistini (FCQ-UNC)
Farm. Ivana Romina Scolari (FCQ-UNC)
Farm. Esteban Schenfeld (FCQ-UNC)
Farm. Jimena Vara (FCQ-UNC)
Farm. María Noel Urrutia (FCQ-UNC)
Farm. Juan Pablo Real (FCQ-UNC)
Farm. Luciana Campagno (FCQ-UNC)
Asistente de Secretaría: Sra. Carina Rearte
(UNITEFA- CONICET)

III CONGRESO SUDAMERICANO DE BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA (BFFC)

PRESIDENTE: Dr. Pietro Fagiolino

VICEPRESIDENTE: Dra. Marta Vazquez

COMISION DIRECTIVA SAFE

Presidente

Sergio Sanchez Bruni

Vicepresidente

Ana María Genaro

Secretaria

Silvia Wikinski

Tesorero

Paula Schaiquevich

Vocales

Adriana Torres

Gabriela Acosta

Santiago Palma

Revisores de Cuentas Titulares

Carlos Reyes Toso

Miriam R. Wald

Revisores de Cuentas Suplentes

Alicia Consolini

Ventura Simonovich

Representante ante

a) Foro de la Ciencias

Graciela Balerio

b) Asociación Argentina para el Progreso de la
Ciencia

Ana María Genaro

Representantes Regionales

María Victoria Aguirre (Corrientes)

María Eugenia Olivera (Córdoba)

Lilian Peltzer (San Luis)

Aristides Pochettino (Rosario)

Ignacio Alvarez (Tandil)

Ricardo Cabrera (Mendoza)

Roberto Rule (La Plata)

Gabriel Orce (Tucumán)

José Bermudez (Salta)

B- VII-153 – 280**DETERMINATION OF FREE METFORMIN TISSUE PENETRATION IN RATS USING MICRODIALYSIS****Braga A, Izolan JS, Lock GA, Dalla Costa T, Verlindo de Araujo B**Pharmaceutical Sciences Graduate Program of Federal University of Rio Grande do Sul – Porto Alegre-RS/Brazil
andressa.braga@ymail.com

Introduction: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with several comorbidities. It is coming epidemic global proportion and almost 90% of the patients suffer of diabetes mellitus type 2. Metformin is regard as the first-choice drug by the International guidelines to diabetic's type 2 treatment¹. While there are several metformin pharmacokinetic studies described in the literature², no one has tackled the free drug fraction reached in tissue, which is the responsible for the drug's pharmacological action. This study aims to determine the free drug fraction in the metformin's action site (liver) and in a feasible tissue (leg muscle) as well as determine the tissue penetration in rats. Materials and Methods: Male Wistar rats (300–366g) (n=11) were anesthetized with ethyl carbamate (1.25 g/kg, i.p.) and microdialysis probes (CMA 20) were inserted into the liver and muscle. After i.v. administration of metformin (50 mg/kg) the dialysates were collected each 30 min up to 12 hours. Another group of animals (n=3) were anesthetized as described above and their carotid artery was cannulated allowed nine points of blood collection between 0.08 up to 12 hours after i.v. administration of metformin (50 mg/kg). All experiments were approved by Committee of Ethics in Animal Use - UFRGS (25780). The non-compartmental analyses was done using Excel and all pharmacokinetics parameters were compared by Mann-Whitney Rank Sum Test ($p < 0.05$) using the software SigmaStat[®]. Results: The free levels of metformin in liver and muscle showed similar pharmacokinetic profile $\lambda = 0.36 \pm 0.20$ h⁻¹ and 0.31 ± 0.12 h⁻¹ ($p = 0.896$), $t_{1/2}$ 2.56 ± 1.42 h and 2.58 ± 1.16 h ($p=0.896$) and AUC_{0-t} 180.20 ± 230.44 and 134.14 ± 86.03 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ($p=0.948$), respectively. Metformin showed high tissue penetration factor (FT) determined as a ratio between $(AUC_{\text{tissue}}/f_u \cdot AUC_{\text{plasma}})$ that has similar extension in both liver (2.95 ± 3.77) and muscle (2.20 ± 1.41) ($p=0.948$). Metformin is a polar drug being dependent of membrane transporters to be uptake and secreted. The main uptake transporter is the solute carrier SLC22A family, which is widely expressed in the liver (SLC22A1), as well as is express in the skeletal muscle (SLC2A4) and potentially explain the high tissue penetration factor of metformin. Conclusions: This preliminary study showed the high distribution in a similar way of metformin in tissues (liver and muscle) as well as a high penetration on the site of action (liver) in Wistar rats. The next step is study this pharmacokinetic approach in diabetic type 2 rats and evaluated the influence of the disease in the metformin pharmacokinetic.

References

1- Ballav C. and Gough SCL Clin Med Insights Endocrinol Diabetes, 6, 25 (2013).

2- Choi H., et al. J Pharm. Sci., 95, 2543 (2006).

Acknowledgements: Financial support from FAPERGS process # 0450-2551/14-6 and scholarship from CNPq.

B- VII-154 – 268**IMPLICANCIAS DE LA PROTEÍNA TRANSPORTADORA BCRP/ABCG2 EN LA FARMACOCINÉTICA Y ELIMINACIÓN LÁCTEA DEL ANTIHELMÍNTICO MONEPANTEL EN BOVINOS****Ballent M1 Viviani P1, Imperiale F1, Halwachs S2, Mahnke H2, Honscha W2; Lanusse C1, Lifschitz A1.**

1Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil, (CIVETAN, CONICET), Facultad de Cs. Veterinarias, UNCPBA, Tandil, Argentina; 2Institute of Pharmacology, Pharmacy and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Universität Leipzig, D-04103 Leipzig, Germany. marianaballent@gmail.com

Monepantel (MNP) es un fármaco antihelmíntico recientemente introducido para el control de nematodos gastrointestinales en ovinos. A corto plazo, una nueva formulación comercial de MNP será introducida en el mercado farmacéutico veterinario para ser utilizada en bovinos. Luego de su administración oral, MNP es rápidamente metabolizado a monepantel sulfona (MNPSO₂) en ovinos. Sin embargo, no existen datos publicados sobre la farmacocinética y la excreción láctea de MNP en bovinos. Dado que en la actualidad el uso combinado de fármacos antiparasitarios se presenta como una estrategia para retardar la aparición de resistencia, resulta necesario evaluar las potenciales interacciones farmacocinéticas que puedan ocurrir entre los fármacos co-administrados. El objetivo de este trabajo fue estudiar en: 1) Ensayos in vivo en bovinos lecheros la disposición cinética y patrón de eliminación láctea de MNP y oxfendazole (OFZ) luego de su administración individual y co-administrado con el antihelmíntico OFZ. 2) Ensayos in vitro el rol de la proteína de resistencia al cáncer mamario (BCRP/ABCG2) en el transporte de MNP utilizando una línea celular transfectada con el gen bovino de la BCRP (MDCKII-bABCG2). Dieciocho bovinos en período de lactancia divididos en tres grupos (n=6) fueron tratados con MNP (2.5 mg/kg), (OFZ) (10 mg/kg) ó co-administrado con ambos antihelmínticos por vía oral. Muestras seriadas de sangre y leche fueron colectadas entre 0 y 177 h post-tratamiento. Las concentraciones de MNP, OFZ y sus metabolitos fueron analizadas por HPLC con detección UV. MNPSO₂ fue el principal metabolito detectado en plasma y leche post-administración de MNP. Su concentración en plasma, expresada como ABC, fue 23 veces mayor comparada con MNP. Asimismo, MNPSO₂ fue ampliamente eliminado por leche, con una disponibilidad 6.75 veces mayor a la obtenida en plasma. No se observaron modificaciones cinéticas significativas en plasma y leche luego de la co-administración con OFZ, en ninguna de las moléculas/metabolitos estudiados. Los estudios in vitro sobre el transporte de MNP mediado por bABCG2 mostraron un pasaje preferencial de MNPSO₂ desde el compartimento basolateral al apical (B>A), con una tasa de eflujo (B-A/A-B) de 4.29 ± 0.87 . Asimismo, la co-incubación con OFZ causó una disminución significativa del eflujo de MNPSO₂ (30%). Los resultados obtenidos hasta el momento muestran una alta tasa de eliminación por leche de MNP y su principal metabolito MNPSO₂ en bovinos lecheros. Dicha acumulación podría ser mediada por la actividad secretoria de BCRP en la glándula mamaria. Sin embargo, se requieren futuros estudios que permitan corroborar las potenciales interacciones farmacocinéticas mediadas por este transportador celular y su participación en la acumulación de residuos de MNP en leche, con el fin de establecer su posible uso en animales en lactación a través de la determinación de periodos de retiro que aseguren la calidad-higiénico sanitaria de los alimentos.