

CC 19 - 228 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE PERFILES DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS MULTIFUENTE DE HALOPERIDOL

Castelli G., Piqueras V., García V., Quinzio E., Dabbene V., Farfán S.

CEPROCOR. Sede Santa María de Punilla (CP 5164), Córdoba.,

Argentina. E-mail: Silvia.Farfan@cba.gov.ar

El haloperidol (HPL) es un neuroléptico, que en nuestro país requiere de estudios Biodisponibilidad y Bioequivalencia (BD/BE) por ser considerado un medicamento de riesgo significativo y uso crítico según Disp. ANMAT 9222/17.

De acuerdo a la clasificación biofarmacéutica, el HPL es un fármaco clase II, por lo que la disolución del mismo puede resultar el paso limitante de su velocidad de absorción.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los perfiles de disolución de comprimidos de liberación inmediata de 10 mg de HPL con el producto de referencia, como una etapa previa a estudios de BD/BE.

Se analizaron las únicas 4 marcas disponibles en el mercado local, incluyendo el producto de referencia, realizándose los ensayos codificados en USP 41 para comprimidos.

Para el estudio de los perfiles de disolución se empleó un disolutor Hanson Research SR6. Se tomaron muestras de 3 mL a los 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 y 70 minutos, sin reposición de medio. La cantidad de principio activo disuelto se cuantificó por cromatografía líquida empleando una curva de calibración con estándar USP.

Los resultados de la valoración demostraron que una de las marcas comerciales no cumple especificaciones de farmacopea. A su vez, la misma mostró diferencias en la velocidad de disolución y el factor de similitud f_2 calculado resultó ser menor a 50. Para el resto de los productos el porcentaje de HPL disuelto fue superior al 85% antes de los 15 minutos, al igual que el producto de referencia. Adicionalmente, se realizó el ensayo de disgregación a las muestras, y si bien todas cumplen el mismo, las diferencias obtenidas en los resultados no se correlacionan con los perfiles de disolución. También se observó variabilidad en los excipientes de las fórmulas tras el análisis de la información contenida en los prospectos.

En base a los resultados obtenidos en los ensayos in vitro, sólo dos de las especialidades medicinales evaluadas estarían en condiciones de pasar a la etapa de los ensayos in vivo.

CC 20 - 229 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EFFECTO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS BINARIOS SOBRE LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE BENZOCAINA

Solari M.1, Vicario A.1, Aloisio C.2, Gomez R.1, Wang C.C.1, Longhi M.

1Instituto de Química de San Luis (INQUISAL-CONICET), FQByF.

UNSL. email: manusolari19@gmail.com

Introducción Benzocaína (BZN) es un anestésico local que se utiliza para suprimir la sensibilidad dolorosa, propioceptiva y térmica en una determinada región del organismo. Este ingrediente farmacéutico activo (IFA) presenta una escasa solubilidad en agua, propiedad que limita su utilización en formulaciones líquidas. Existen distintas estrategias en la literatura para poder mejorar la solubilidad acuosa de IFAs, entre ellas la formación de complejos, utilizando polisacáridos anfifílicos o polares como ligandos. Entre ellos, las dextrinas de estructura lineal, tales como maltodextrina (MD), o cíclicas, como α -ciclodextrina (CD), β -CD y δ -CD. Además, la adición de terceros componentes a estos sistemas, tales como los aminoácidos, puede contribuir a mejorar la hidrofiliidad, debido a su capacidad de interactuar con IFAs con características de ácidos o bases débiles. El objetivo de este trabajo fue estudiar la influencia de sistemas binarios en la solubilidad acuosa de BNZ utilizando MD, CD y aminoácidos

Materiales y métodos Se utilizaron los siguientes reactivos: BNZ, MD (DE=17), β -CD y ácido aspártico (AA). Diagramas de solubilidad de fase (DSF), de complejos binarios, fueron obtenidos de acuerdo al método de Higuchi y Connors. Las concentraciones de IFA fueron determinadas utilizando un Espectrofotómetro Shimadzu modelo UV-1603. Los estudios se complementaron utilizando un equipo de Resonancia Magnética Nuclear (Bruker Advance II High Resolution de 400 MHz) y espectrómetro FT-IR (Agilent 630).

Resultados y Discusión A partir de los DSF obtenidos fue posible observar que a valores de pH=8,5 la solubilidad acuosa de BNZ aumenta en forma lineal al incrementar la concentración de los ligandos MD y β -CD. Sin embargo, bajo las mismas condiciones no se observó aumento de solubilidad del IFA en presencia AA. Esto puede atribuirse a que a valores del pH mayor a 7, BNZ se encuentra mayoritariamente en su forma neutra ($pK_a=2.51$), presentando mayor afinidad por las cavidades hidrofóbicas de las dextrinas, favoreciendo la formación de complejos binarios; AA se encuentra también mayoritariamente neutro a pH=8,5 ($pK_{a1}= 1,92$; $pK_{a2}= 3,87$; $pK_3= 9,87$) lo que disminuye la afinidad mediante interacciones electrostática con el IFA. Para la formación de complejos BNZ-MD y BNZ- β -CD, las pendientes de los DSF presentaron valores mayores a 1, sugiriendo la formación de complejos de alto orden de ligando. A valores de pH=2,5, la solubilidad acuosa de BNZ no se vio incrementada tras la adición de MD, β -CD o AA, evidenciando la ausencia de interacciones entre el IFA y los distintos ligandos.