

# NUEVOS MÉTODOS ANALÍTICOS EN LÍNEA PARA ENSAYOS DE DISOLUCIÓN DE SUSPENSIONES PEDIÁTRICAS APLICADOS A LA DETERMINACION DE SIMILITUD Y CADUCIDAD FARMACÉUTICA

Tesista: **Gisele Anabela Trovato, Área III**

Director: **Mariano Garrido. Área III. Dpto. de Química. UNS**

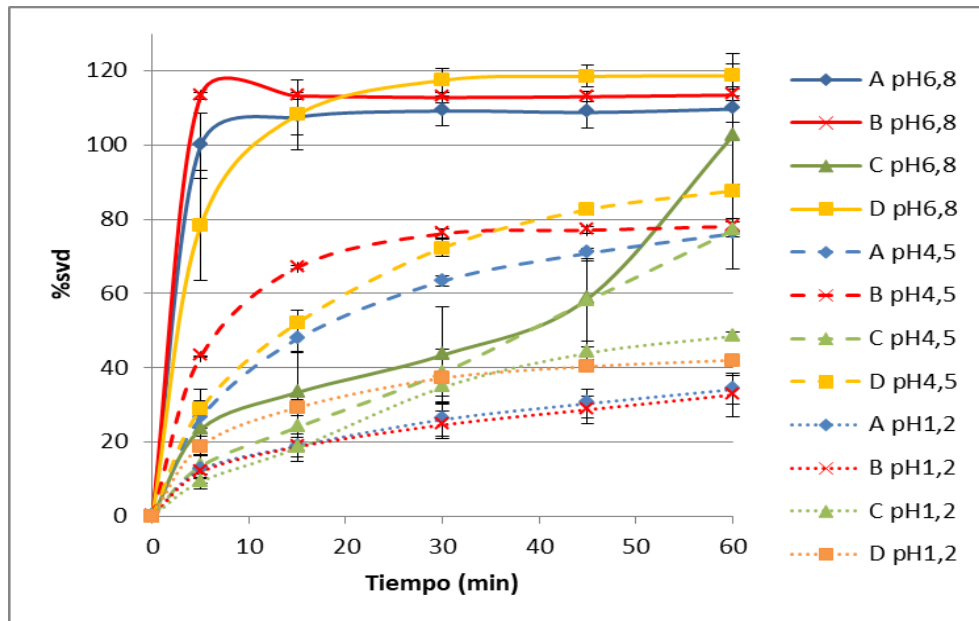
Directora: **Noelia González Vidal. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. UNS**

El Ibuprofeno es un AINE, ampliamente utilizado como analgésico y antipirético en pacientes pediátricos, en forma de suspensión oral. Al ser sistemas heterogéneos, la evaluación de parámetros críticos es de vital importancia, con énfasis en el proceso de disolución in vitro. El propósito del presente trabajo consistió en la caracterización de propiedades de calidad específicas de suspensiones de Ibuprofeno 4% del mercado argentino, comparando la performance de las diferentes formulaciones comerciales. Asimismo, estas determinaciones se repitieron luego del almacenamiento de las formulaciones bajo condiciones de envejecimiento acelerado (tres y seis meses: 3A y 6A) y natural (seis y doce meses: 6N y 12N), a fin de evaluar su caducidad biofarmacéutica.

Muestra	Tiempo	Densidad (g/ml) <sup>a</sup>	Viscosidad (cP) <sup>a</sup>	Tamaño de Partícula (D90, μm) <sup>a</sup>	Valoración (%svd) <sup>a</sup>	Rango de Q <sup>b</sup> (%svd) <sup>c</sup>
A	0 N	1,167 ± 0,003	118,0 ± 0,1	129,1 ± 0,1	96,6 ± 1,9	[106,6 – 113,9]
	3 A	1,173 ± 0,004	122,0 ± 2,8	144,4 ± 2,7	97,4 ± 0,9	[109,9 - 110,7]
	6 A	1,175 ± 0,009	46,8 ± 0,3	183,6 ± 1,0	104,6 ± 2,5	[113,2 - 116,2]
	6 N	1,165 ± 0,004	92,1 ± 0,1	140,0 ± 3,5	100,5 ± 2,5	[107,6 - 111,1]
	12 N	1,174 ± 0,002	81,6 ± 3,1	130,4 ± 0,2	97,0 ± 0,5	[108,3 - 115,7]
B	0 N	1,061 ± 0,011	43,4 ± 1,2	102,0 ± 1,4	100,6 ± 1,4	[105,3 – 108,8]
	3 A	1,071 ± 0,008	37,6 ± 0,3	121,8 ± 0,4	100,6 ± 2,6	[105,5-107,3]
	6 A	1,066 ± 0,006	33,9 ± 1,1	121,6 ± 3,6	99,7 ± 1,3	[110,1-114,1]
	6 N	1,066 ± 0,001	36,7 ± 1,1	109,9 ± 0,3	107,1 ± 3,0	[109,1-111,5]
	12 N	1,076 ± 0,002	36,2 ± 0,6	105,9 ± 0,6	106,7 ± 0,3	[105,9-115,7]
C	0 N	1,102 ± 0,010	98,0 ± 2,8	120,0 ± 0,4	101,3 ± 0,8	[74,7 – 121,9]
	3 A	1,106 ± 0,005	98,0 ± 2,8	139,9 ± 3,3	105,0 ± 1,1	[121,8-124,6]
	6 A	1,117 ± 0,004	105,5 ± 2,1	159,9 ± 0,8	98,7 ± 0,9	[50,1-112,2]
	6 N	1,106 ± 0,001	93,6 ± 0,5	136,2 ± 3,4	102,3 ± 0,7	[58,2-124,1]
	12 N	1,116 ± 0,001	88,2 ± 2,8	138,1 ± 0,5	104,4 ± 3,1	[105,9-132,2]
D	0 N	1,175 ± 0,008	118,0 ± 0,1	110,8 ± 1,1	97,7 ± 1,6	[110,6 – 116,0]
	3 A	1,189 ± 0,001	87,8 ± 1,2	121,2 ± 0,6	98,8 ± 0,6	[115,7-118,1]
	6 A	1,186 ± 0,006	93,1 ± 1,5	119,4 ± 1,8	96,8 ± 1,6	[114,2-127,9]
	6 N	1,182 ± 0,004	85,9 ± 0,9	108,8 ± 1,4	105,8 ± 1,0	[112,2-115,8]
	12 N	1,190 ± 0,001	83,2 ± 2,5	109,6 ± 0,5	103,5 ± 0,7	[111,5-133,1]

**Tabla 1: Parámetros críticos evaluados a cada marca de Ibuprofeno al 4%**

Referencias: <sup>a</sup> valor promedio ± desvío estándar; <sup>b</sup> porcentaje disuelto codificado en medio buffer pH 7,2 a los 60 minutos del ensayo (Q); <sup>c</sup> rango de resultados obtenidos



**Figura 1: Perfiles de disolución de las diferentes marcas en los medios fisiológicos, al inicio del estudio (tiempo cero)**

Las formulaciones comerciales cumplieron con las especificaciones oficiales<sup>1,2</sup> y además, no se registraron cambios significativos en los parámetros críticos durante el envejecimiento. En lo que respecta a la comparación de los perfiles en medios de importancia fisiológica (pH 1,2; 4,5 y 6,8), todas las formulaciones se comportaron de manera similar, a excepción de la muestra C que exhibe una menor velocidad de disolución y una mayor variabilidad. Los perfiles de disolución obtenidos luego del envejecimiento no se presentan, ya que no han arrojado diferencias estadísticamente significativas con el tiempo cero.

Actualmente los resultados están siendo evaluados por herramientas quimiométricas<sup>3</sup>, en pos de implementar métodos analíticos menos costos y nocivos para el medio ambiente.

#### Referencias

1. Farmacopea Argentina 7ma Ed. 2018.
2. USP 41- NF36.
3. D.L.Massart, B. Vandeginste, L. Buydens, S. de Jong, P. de Lewi, and J. Smeyers-Verbeke, Handbook of Chemometrics and Qualimetrics: Part A, (Elsevier, Amsterdam, 1998).