
Area: CE - Cs. Exactas y Naturales

Título del Trabajo: **DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS GENÉRICOS DE IBUPROFENO ALMACENADOS EN CONDICIONES DE ESTRÉS. PRIMERA ETAPA.**

Autores: CASTRO, MARÍA C. - DELFINO, MARIO R.- SARNO, MARÍA C.

E-mail de Contacto: mcsarno@exa.unne.edu.ar

Teléfono: 379-4457996

Tipo de Beca: CIN - EVC

Resolución N°: 97/12

Período: 01/09/2012 - 31/08/2013

Proyecto Acreditado: CODIGO: 2010-F011.

Título: Innovaciones analíticas en el control de calidad en la estabilidad, disolución y cuantificación de medicamentos. UNNE Res N° 921/10 CS
Enero 2011 - Diciembre 2014

Lugar de Trabajo: Facultad de Cs. Exactas y Naturales y Agrimensura

Palabras Claves: cinética de primer orden - criterio de akaike - humedad 75% y 40°C -

Resumen:

El ibuprofeno (IBU), ácido 2-(p-isobutilfenil) propiónico, es un antiinflamatorio no esteroide. Se administra por vía oral siendo los comprimidos los más utilizados por su facilidad de dosificación y almacenamiento. La Planta de Medicamentos de Corrientes (PLAMECOR) produce comprimidos de 400 mg de ibuprofeno que son distribuidos en los hospitales de la provincia a pacientes de escasos recursos.

Los cambios de temperatura y/o humedad que experimenta un medicamento durante su fabricación, envasado, traslado y almacenamiento pueden afectar a las propiedades físicas y químicas del compuesto. La velocidad de disolución in vitro de un comprimido es un indicador de la facilidad con que su principio activo es liberado en el organismo. Por ello, el monitoreo de los cambios que presentan los perfiles de disolución de un medicamento da una idea de la influencia que tienen las diferentes condiciones de almacenamiento sobre la estabilidad del medicamento.

La Farmacopea Argentina establece que el estudio de estabilidad de estrés debe ser realizado para aumentar la velocidad de degradación química o cambios en las propiedades físicas de un producto farmacéutico, empleando condiciones de almacenamiento extremas, y tiene por objeto determinar los parámetros cinéticos de degradación o predecir la vida útil del producto en condiciones normales de almacenamiento.

En el presente trabajo estudiamos la influencia de la temperatura y la humedad en la estabilidad de comprimidos de 400 mg de ibuprofeno elaborados por PLAMECOR, en condiciones de degradación forzada, a través del análisis de la cinética de disolución de los mismos.

Comprimidos de 400 mg del IBU son sometidos a un estudio de estabilidad acelerado a $40 \pm 2^\circ \text{C}$ y 75% de humedad, en higrómetro con solución saturada de NaCl, en el blíster en que habitualmente se los distribuye. Simultáneamente muestras del mismo lote son sometidas a $40 \pm 2^\circ \text{C}$ en ambiente seco, logrado con baño de arena y otra parte del lote es mantenido a temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ \text{C}$) y al abrigo de la luz. Las muestras se extraen con intervalos de 15 días. Las experiencias de disolución se llevan a cabo en disolutor Varian modelo VK 7000 con microprocesador, agitación con paletas, velocidad 50 rpm, solvente buffer fosfato (pH = 7.2), $37,0 \pm 0,5^\circ \text{C}$, volumen útil de 900 mL. Se retiran alícuotas de la disolución a distintos tiempos, se centrifugan, se diluyen (1/25) y se efectúa la lectura espectrofotométrica a 221 nm. Como referencia del 100% se tomaron las lecturas correspondientes a comprimidos de IBU a cuatro horas de iniciada la disolución.

Se construyeron los perfiles de disolución y se efectuó el estudio cinético de los mismos. Para ello se ensayaron los modelos de orden 0, primer orden, raíz cuadrada, raíz cúbica y función de Weibull, calculando para cada uno la pendiente, ordenada al origen y el coeficiente de correlación lineal. Finalmente el criterio de Akaike, que minimiza el cuadrado de los residuales, permitió seleccionar el modelo que presenta el mejor ajuste para cada una de las condiciones de estrés aplicadas.

La comparación de los resultados demuestra que en las condiciones estudiadas, los perfiles de disolución ajustan satisfactoriamente al modelo de primer orden, respondiendo a tiempo 0 a la ecuación: $\ln(Q_{\text{infinito}} - Q_t) = -0.2571t + 5.9769$ ($R^2 = 0.9848$), mientras que a los 15 días de almacenamiento responde a: $\ln(Q_{\text{infinito}} - Q_t) = -0.3530t + 6.0577$ ($R^2 = 0.9872$). Este estudio continúa hasta los seis meses de almacenamiento en las condiciones mencionadas.

El análisis de modelos cinéticos permitirá caracterizar los cambios experimentados por el ibuprofeno en la matriz de excipientes correspondiente a la formulación estudiada, y efectuar sugerencias para prolongar el tiempo de vida de anaquel de este medicamento.