



EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE COMPRIMIDOS DE CLOMIFENO CITRATO

AUTORES

Varillas, Ma. Alejandra¹; Brededan, Victoria¹; Gonzalez Vidal, Noelia^{1,2}

INSTITUCIONES

¹Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Bahía Blanca, Argentina

INTRODUCCIÓN

- ❖ Durante los últimos 60 años, el clomifeno citrato (CC) ha sido el fármaco más utilizado en tratamientos de infertilidad. Actúa como modulador selectivo de los receptores de estrógeno, y se encuentra indicado tanto en pacientes femeninos, para tratar la infertilidad anovulatoria u oligoovulatoria mediante inducción de la ovulación, como en masculinos, con el fin de estimular la espermatogénesis.
- ❖ La equivalencia farmacéutica permite comparar diferentes especialidades del mercado, conteniendo el mismo fármaco, en la misma dosis y forma farmacéutica, en términos de diferentes propiedades críticas de calidad.

OBJETIVO

Realizar un estudio de equivalencia farmacéutica de comprimidos de CC, presentes en el mercado argentino.

DESARROLLO

- **MUESTRAS:** Tres formulaciones del mercado argentino (A-C, considerando C como especialidad de referencia), en forma de comprimidos de liberación inmediata, conteniendo 50 mg de CC. Adquiridas en farmacias de Bahía Blanca, dentro de su periodo de validez.
- **INSTRUMENTAL:** Friabilómetro Scout FGM02. Durómetro Scout DGM02. Desintegrador Scout EGM02. Equipo de Disolución Erweka DT60. Espectrofotómetro Varian Cary 50Conc.
- **ENSAYOS:**
 - Evaluación de rótulos y prospecto. Descripción y peso promedio de comprimidos. Friabilidad. Dureza. Desintegración.
 - Valoración y Uniformidad de unidades de dosificación en metanol. Cuantificación UV a 232 nm, mediante un método validado.
 - Ensayo de disolución: Aparato USP1 a 100 rpm, 900 mL de agua a $37,0 \pm 0,5$ °C. Tiempo de muestreo: 30 minutos, Q= 75%. Cuantificación por espectrofotometría UV a 232 nm.
 - Perfiles de disolución: idénticas condiciones, se retiran alícuotas de 10 mL, con reposición de medio fresco. Los perfiles de disolución se compararon estadísticamente (ANOVA simple), en términos de valores de eficiencia de disolución (ED).

RESULTADOS

- La información brindada en rótulos y prospectos, en cuanto a las condiciones de conservación y almacenamiento, coincide en que los productos deben conservarse a temperatura inferior a 30 °C (*Tabla 1*).
- Las muestras cumplen con el ensayo de valoración, uniformidad de unidades de dosificación, desintegración y dureza (*Tabla 1*).
- Todas las muestras cumplen con el ensayo de disolución en Etapa 2 (*Tabla 1*, *Fig. 1*).
- Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los valores de ED de las tres formulaciones (*Fig. 1*). No obstante, los perfiles de disolución obtenidos se consideran adecuados tratándose de una forma farmacéutica de liberación inmediata de un fármaco Clase 2 en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (i.e., baja solubilidad, alta permeabilidad).

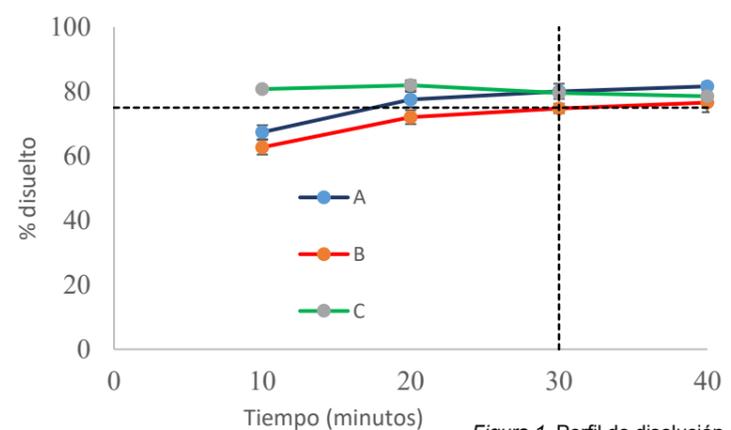


Figura 1. Perfil de disolución *in vitro*.

Muestra	Condiciones de conservación y almacenamiento	Precio (\$)	Peso comp (mg)	Dureza (Kp)	Tpo. Desint. (seg)	Valoración (%svd)	Disolución (%svd)	ED (%svd)
A	En envase original. Temperatura no > a 30°C.	1504	203,4 ± 3,8	8,4 ± 0,2	268	99,1 ± 2,5	[78-83]/2,9	66,4 ± 1,4
B	En envase original. En lugar seco a temperatura entre 15 y 30°C.	1061	253,0 ± 1,6	5,3 ± 0,4	138	99,6 ± 0,7	[73-77]/2,0	62,0 ± 1,0
C	En envase original. En lugar seco a temperatura < a 30°C.	1121	201,7 ± 2,2	5,5 ± 0,3	213	96,6 ± 0,6	[79-80]/0,8	70,4 ± 0,3

Tabla 1. Caracterización de muestras del mercado argentino. Los resultados se expresan en forma de valor promedio ± desvío estándar, excepto Disolución (expresados en [rango]/coeficiente de variación)

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, las muestras de clomifeno citrato del mercado argentino evaluadas pueden considerarse equivalentes farmacéuticos

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo contó con subsidio de la UNS (PGI-UNS 24/B306).