EXPOSICIÓN & CONGRESO ETIF2025 Tecnología Farmacéutica Biotecnológica Veterinaria y Cosmética

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

DEL LABORATORIO AL PACIENTE PEDIÁTRICO: COMPRIMIDOS ORODESINTEGRABLES DE AMIODARONA PRODUCIDOS A ESCALA MAGISTRAL

AUTORES

Juan, Candela[1,2]; Gonzalez Vidal, Noelia[1,2]; Gallo, Loreana[1,3]

INSTITUCIONES

[1]Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; [2]Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Bahía Blanca, Argentina; [3]Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI, CONICET-UNS), Bahía Blanca, Argentina.

INTRODUCCIÓN

- Las taquicardias supraventriculares y ventriculares constituyen las cardiopatías severas de mayor prevalencia en la población pediátrica, siendo la **amiodarona** el fármaco de elección para su tratamiento[1,2].
- En el mercado argentino no existen formas farmacéuticas de amiodarona aptas para esta población, por lo que la vacancia se cubre a nivel hospitalario con la preparación de suspensiones orales extemporáneas.
- Dentro de las formulaciones sólidas, los **comprimidos orodesintegrables** (ODT), destinados a desintegrarse en la cavidad bucal en menos de 30 segundos, se destacan como una forma farmacéutica conveniente para niños, ancianos y pacientes con disfagia[3].

Para cubrir la vacancia farmacoterapéutica en el tratamiento ambulatorio, el objetivo de este trabajo consistió en la **producción, a escala magistral y por compresión directa** (CD), de **ODT de amiodarona** (50 mg) y la evaluación de sus propiedades críticas de calidad.

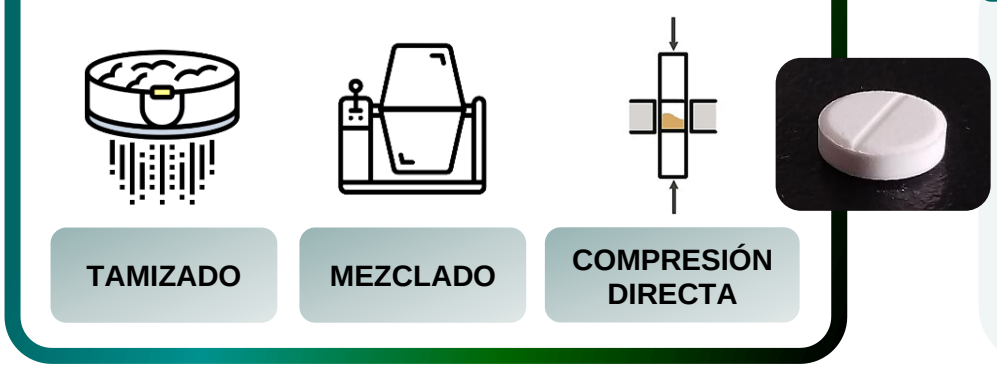
DESARROLLO

FORMULACIÓN

Componentes	F1 (%)	F2 (%)
Amiodarona	33,3	33,3
Diluyente[a]	62,2	63,2
Crospovidona	2,0	-
Dióxido de silicio coloidal	0,5	0,5
Sucralosa	0,5	0,5
Esencia de ananá	1,0	1,0
Lubricante[b]	0,5	1,5

[a] F1: almidón CD; F2: manitol CD
[b] F1: estearato de magnesio; F2: estearil fumarato de sodio

PROCESO



EVALUACIÓN

- Diámetro
- Espesor
- Peso
- Tiempo de desintegración
- Friabilidad
- Dureza
- Disolución *in vitro*

RESULTADOS

Los resultados obtenidos durante la evaluación de propiedades de flujo de las mezclas resultaron adecuados (*Tabla 1*). A nivel magistral, ambas formulaciones se comprimieron satisfactoriamente (a una velocidad de 115 ODT/minuto) y cumplieron con el ensayo de uniformidad de masa (*Tabla 1*). Asimismo, no se detectaron fenómenos de adhesión a la punzonería ni fuerzas de eyección excesivas, los cuales son aspectos fundamentales de la eficiencia del proceso de CD.

Caracterización	Propiedades	F1	F2
Mezcla precompresión	Ángulo de reposo (°)	27,22 ± 3,17 Excelente	31,16 ± 2,95 Bueno
	Índice de Hausner	1,22 ± 0,01 Justo	1,21 ± 0,03 Justo
	Índice de Carr (%)	17,79 ± 0,88 Justo	17,54 ± 2,38 Justo
ODT	Peso (mg)	156,28 ± 2,27	157,60 ± 3,64
	Espesor (mm)	2,61 ± 0,01	2,45 ± 0,04
	Diámetro (mm)	8,17 ± 0,02	8,09 ± 0,01
	Tiempo de desintegración (seg)	13,03 ± 1,72	15,90 ± 0,76
	Friabilidad (%)	0,40 ± 0,07	0,30 ± 0,02
	Dureza (Kp)	2,33 ± 0,21	4,06 ± 0,43
	Disolución *in vitro* (%, 60 min)	106,2 ± 4,87	88,6 ± 4,97

Tabla 1. Resultados de la caracterización de F1 y F2. Los resultados se expresan en forma de valor promedio ± desvío estándar.

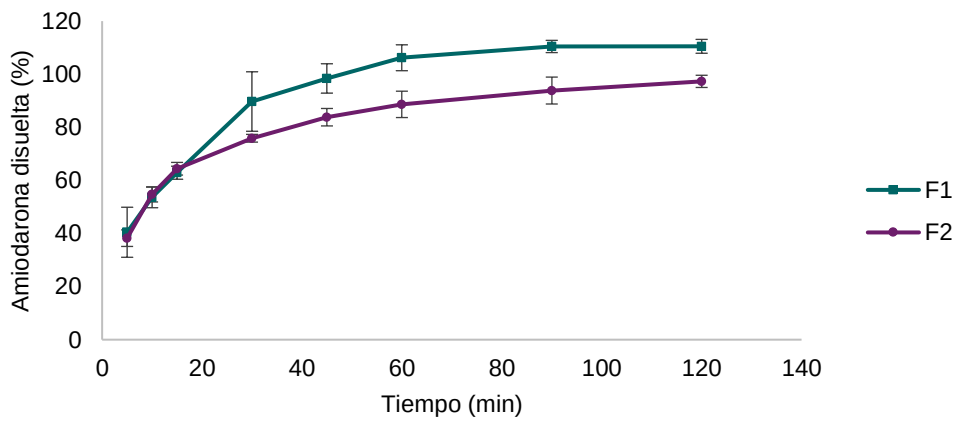


Figura 1. Perfil de disolución *in vitro* de F1 y F2, según condiciones establecidas por USP.

Los resultados obtenidos en la caracterización de las dos formulaciones fueron altamente promisorios (*Tabla 1*). En ambos casos, se obtuvieron tiempos de desintegración menores a 30 segundos, lo que permitiría una rápida desintegración en la cavidad bucal. Asimismo, la friabilidad resultó menor al 1,0 %, y los valores de dureza fueron satisfactorios. Tanto F1 como F2 cumplieron con el criterio establecido para el ensayo de disolución *in vitro* de formulaciones sólidas orales de amiodarona (*Figura 1*), el cual expresa que no menos de un 80 % del fármaco debe disolverse a los 60 minutos.

CONCLUSIÓN

El proceso de CD fue aplicado con éxito para la obtención de ODT de amiodarona, alcanzando parámetros adecuados de calidad tanto del proceso como del producto. De este modo, la producción magistral de estos prototipos podría representar una solución viable para cubrir la orfandad farmacoterapéutica en el tratamiento ambulatorio de pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. Pediamécum. Asociación Española de Pediatría. Comité de Medicamentos. España. 2021.
2. Oeffl N, Schober L, Faudon P, et al. Antiarrhythmic drug dosing in children—Review of the literature. Children, 2023; 10, 847.
3. Comoglu T, Ozyilmaz ED. Orally disintegrating tablets and orally disintegrating mini tablets – novel dosage forms for pediatric use. Pharm Dev Technol, 2019; 24:7, 902-14.