

Determinación de tiempos de muestreo y rangos de aceptación del test de disolución para comprimidos de Gliclazida 60 mg de Liberación Modificada

Lic. Jordi, Celina¹; Farm. Hansen, Valentina¹; Farm. Bilbao, Jessica¹; Farm. Dubluck, Jonathan¹; Prof. Ipsen, Verena¹; Lic. Ceccacci, María Florencia¹; Farm. Rivera, Luisina Beatriz¹

1. UPM, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Calle 50 y 115 s/nro, La Plata, 1900, Buenos Aires, Argentina. controlfqupm@gmail.com

-Introducción.

La gliclazida es una sulfonilurea de segunda generación usada en el tratamiento de la diabetes mellitus no-insulinodependiente. Se ofrece actualmente en el Mercado Argentino bajo las formas: Comprimidos de liberación inmediata (LI) 80 mg, comprimidos de liberación modificada (LM) 30 mg y 60 mg.

Gliclazida LM aporta un perfil de liberación consistente durante 12 horas y presenta muy alta biodisponibilidad. Se reporta en bibliografía una equivalencia en efectividad y seguridad de los medicamentos innovadores de LI y LM (Diamicron® y Diamicron® LM respectivamente), teniendo el último la ventaja de disminuir la dosis y el número de tomas diarias. Además, la biodisponibilidad del fármaco es independiente de la alimentación del paciente.

La única codificación farmacopeica existente para Gliclazida se registra en Farmacopea Británica 2013 (BP). Corresponde a materia prima y comprimidos de LI. Si bien la monografía define las condiciones para el ensayo de disolución de comprimidos de LI, ninguna Farmacopea internacional de referencia define especificaciones para comprimidos de LM.

El presente trabajo busca definir parámetros de disolución para comprimidos de Gliclazida 60 mg LM para poder realizar controles de calidad y estabilidad de comprimidos formulados en el laboratorio.

-Desarrollo: materiales y métodos.

Utilizamos las condiciones de disolución codificadas para comprimidos de Gliclazida de LI en la monografía de BP: Buffer Fosfato pH 7,4, temperatura 37°C, USP 2 (paletas), velocidad: 100 rpm.

Realizamos un perfil de disolución con comprimidos del líder del mercado (Diamicron® 60mg LM), en las condiciones mencionadas, colectando muestras en un rango de 12 hs. La cantidad de gliclazida disuelta se cuantificó mediante espectrofotometría UV a dos longitudes de onda, siguiendo los lineamientos de BP para comprimidos de LI

- Resultados.

Se realizaron distintos test de disolución con Diamicron® 60mg LM tomando muestras a distintas horas, cuantificado por espectrofotometría UV.

En base a los resultados experimentales de los test de disolución, se pre-seleccionaron 3 tiempos acordes a lo especificado en el capítulo general de USP 44 para la disolución de comprimidos de LM, teniendo en cuenta un tiempo inicial que demuestre que no hay liberación masiva (1h), uno final que evidencie liberación total (12hs) y uno intermedio que representa la cinética de disolución (6hs). Para la elección de los rangos se realizó un estudio estadístico para determinar los intervalos de predicción a cada tiempo. En base a esto se definieron los límites

inferior y superior de los rangos de disolución (1h: 0-30; 6hs: 50-80 y 12hs >80 % sobre valor declarado -%SVD-).

Los parámetros definidos se utilizarían para los controles de calidad y estabilidad de los comprimidos de producción propia.

-Conclusión.

Se lograron definir tiempos de muestreo y rangos de %SVD para el test de disolución de Gliclazida 60 mg LM, utilizando las condiciones propuestas por BP para comprimidos de Gliclazida LI.

Esto permitirá obtener resultados confiables para aplicar a las formulaciones de producción propia y determinar la estabilidad en el tiempo.

La validación de este método permitirá transferir resultados a otros laboratorios.