

## **DIFERENCIA EN LOS PERFILES DE DISOLUCION DE COMPRIMIDOS DE CARVEDILOL DE 12.5 MG DEL MERCADO ARGENTINO.**

Lina del R. Leguizamón Salcedo, Adriana I. Segall

Cátedra de Calidad de Medicamentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) CABA, TE: 5287-4509, e-mail: aseball@ffyb.uba.ar

El carvedilol ( $\pm$ )-1-(carbazol-4-iloxi)-3-[[2-(o-metoxifenoxi) etil] amino] -2-propanol es un antagonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha$  1,  $\beta$  1 y  $\beta$  2. Se utiliza para tratar la hipertensión esencial de leve a moderada, la insuficiencia cardíaca de leve a grave y pacientes con disfunción sistólica después de un infarto de miocardio. El carvedilol es prácticamente insoluble en agua y presenta una solubilidad que depende del pH y pertenece a los IFA clase II de BSC (baja solubilidad, alta permeabilidad)

El **objetivo** del presente trabajo, como estudio de vigilancia, fue evaluar la calidad del producto de diferentes marcas de comprimidos de carvedilol (12,5 mg) disponibles en el mercado local para determinar la idoneidad de su intercambiabilidad. La disolución es el parámetro crítico de control de calidad de los medicamentos, ya que tiene un impacto directo en la absorción y su biodisponibilidad.

### **Metodología**

Se evaluaron los perfiles de disolución de dieciséis comprimidos que contienen 12,5 mg de carvedilol comercializados en Argentina.

Las características de disolución in vitro se determinaron utilizando el aparato 2 de USP, Sotax AT7 Smart (Sotax AG, Switzerland) y tres medios de disolución: tampón de ácido clorhídrico, pH 1,2; tampón acetato pH 4,5 y tampón fosfato pH 6,8.

La cantidad de fármaco disuelto se determinó espectrofotométricamente en un espectrofotómetro UV-VIS PERSEE T7DS (Auburn, California, EE. UU.) a 241 nm (para pH 1,2 y 6,8) y a 285 nm para pH 4,5. Método previamente validado en términos de exactitud, precisión, linealidad y especificidad.

### **Resultados y discusión**

Todas las marcas cumplieron con la especificación de punto único de la farmacopea de la USP (Prueba 2) para la liberación del principio activo. Los dieciséis productos estudiados se disolvieron en líquido intestinal simulado sin pancreatina, pero sólo seis marcas parecieron producir una curva de disolución similar a la del producto de referencia. Los perfiles de disolución en tampón fosfato pH 6,8. Se evaluaron ajustando datos experimentales ha: cero y primer orden, Hixson-Crowell, Higuchi y Weibull (métodos dependientes del modelo). Para probar la pertinencia de los modelos de publicación, se utilizó el Criterio de Información de Akaike (AIC). el valor más pequeño obtenido del AIC para las distintas funciones indica cual es el modelo que estadísticamente explica el proceso de disolución.

Los perfiles de disolución de los dieciséis productos se evaluaron ajustando los datos experimentales a los modelos de orden cero y de primer orden, de Hixson-Crowell, de Higuchi y de Weibull. Para las Marcas I, II, V-VIII, X-XIV y XVI el mejor ajuste se logró con el modelo Weibull, y para las Marcas III, IV, IX y XV el modelo Hixson-Crowell fue el más adecuado; en ambos casos, con los valores de AIC más bajos mejor ajuste.

**Conclusión:**

Se encontró variaciones en los perfiles de disolución de los comprimidos de carvedilol disponibles comercialmente en Argentina. No todas las marcas pueden usarse indistintamente como el fármaco de referencia (Marca I).

Es evidente que la solubilidad y disolución del carvedilol dependen en gran medida del pH.