



PREPARACION, EVALUACION Y ESTABILIDAD DE DISPERSIONES SOLIDAS DE MELOXICAM Y MANITOL EN PROPORCIÓN 1:3.

Laura. D. Simionato, Mariela Baldut , Adriana I. Segall.

Cátedra de Calidad de Medicamentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113), CABA, Argentina.

e-mail:asegall@ffyb.uba.ar

El Meloxicam (ME) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), analgésico y antipirético, fármaco Clase II según Sistema de Clasificación Biofarmacéutica.

Para aumentar su solubilidad acuosa se prepararon Dispersiones sólidas entre otras estrategias.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la estabilidad de DS de ME con manitol (MA) en proporción 1:3. Para ello se prepararon las mezclas físicas (MF) y las DS con MA utilizando distintos métodos de preparación

Tiempo (meses)	MP	MF	DSMic	DSAm	DSFu	DSEv.
0	64	80	95	89	98	82
3	64	82	92	90	97	85
6	61	75	90	86	95	81

Tabla I. % DISOLUCION 60 min. TA

Tiempo (meses)	MP	MF	DSMic	DSAm	DSFu	DSEv.
0	64	80	95	89	98	82
3	63	80	93	90	99	83
6	63	79	90	89	98	77

Tabla II. % DISOLUCION 60 min. 40°C/75 %HR

Tiempo (meses)	MP	MF	DSMic	DSAm	DSFu	DSEv.
0	100,4	27,2	24,6	24,7	24,8	24,0
3	97,6	26,5	24,1	24,5	25,0	24,0
6	98,0	27,6	24,2	24,8	24,6	23,3

Tabla III. HPLC TA

Tiempo (meses)	MP	MF	DSMic	DSAm	DSFu	DSEv.
0	100,4	27,2	24,6	24,7	24,8	24,0
3	98,1	24,5	24,4	24,7	24,4	23,7
6	96,5	24,6	24,2	24,7	24,9	23,4

Tabla IV. HPLC 40°C/75 %HR

RESULTADOS

Los datos obtenidos de FTIR, DSC y DRX no mostraron interacciones significativas meloxicam-excipient. Los porcentajes de disolución obtenidos a los 60 min indican que: al inicio del ensayo la materia prima pura (ME) se disuelve un 64%, la mezcla física un 80% y las dispersiones sólidas preparadas en proporción 1:3: 95% DSMic, 89% DSAm, 98%DSFu y un 82% DSEv.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos muestran una mejora en las velocidades de disolución de las DS ME:MA en proporción 1:3 respecto de la materia prima pura y de la MF. Los perfiles de disolución y las concentraciones de las DS conservadas a TA y en condición acelerada durante los 6 meses del estudio se mantienen estables.

MATERIALES Y MÉTODOS

ME: adquirido en Saporiti, Argentina. MA: Merck S.A., Alemania. La MF y las DS se prepararon en las proporciones 1:1; 1:2 y 1:3 peso en peso ME/MA.

Las respectivas MF se obtuvieron mezclando los componentes puros en un mortero con espátula. Las DS se prepararon por: método amasado físico (DSAm) usando etanol/agua 1:1 y estufa a 40°C/vacío 24hs; método irradiación con microondas (DSMic) 2 min a 1000 W a la MF correspondiente; método fusión (DSFu): se fundió el MA en platina, se disperso sobre el mismo el ME se enfrió y estufa a 40°C/vacío 24hs; método evaporación con solvente (DSEv): se disolvió el ME en acetona y el MA en agua, se mezclaron ambas soluciones, rotavapor y estufa a 40°C/vacío 24 hs. La valoración del ME se realiza por HPLC y los perfiles de disolución se realizaron según USP ONLINE.

Equipo Vankel, VK 7010 (Varian Inc., EE.UU). Muestreo 5, 15, 30, 45 y 60 min. Lectura UV 362 nm. Q = 70. Estudio de estabilidad: se almacenaron el ME, la MF y las DS 1:3, en frascos color caramelo a temperatura ambiente (TA) y a 40 °C y 75 % HR durante 6 meses. Muestreo al inicio, 3 y 6 mese. En cada muestreo se realizó para el ME, las MF y DS el test de disolución (Tabla I y II. Gráficos I , II , III), cuantificación de ME por HPLC % (TABLA III Y IV)) y se caracterizaron con FTIR, DSC y DRX.

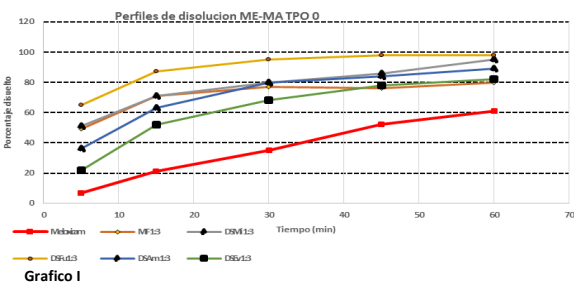


Gráfico I

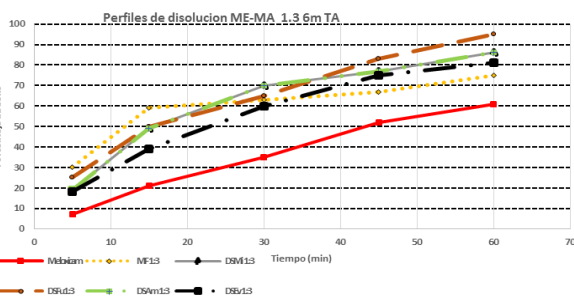


Gráfico II

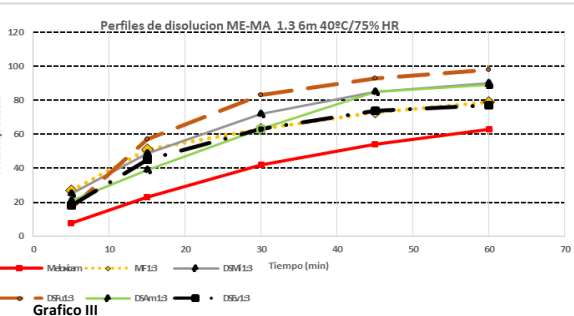


Gráfico III