



ORIGINAL BREVE

## Análisis de la estabilidad de dos suspensiones orales de carbamazepina

A. Jover Botella<sup>a</sup>, J.F. Márquez Peiró<sup>b,\*</sup>, M.D. González Loreiro<sup>c</sup>,  
L. Pitaluga Poveda<sup>c</sup> y J. Selva Otaolaurruchi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Alicante, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Perpetuo Socorro, Alicante, España

<sup>c</sup> Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Alicante, Alicante, España

Recibido el 28 de enero de 2010; aceptado el 26 de marzo de 2010

Disponible en Internet el 8 de octubre de 2010

### PALABRAS CLAVE

Carbamazepina;  
Estabilidad;  
Suspensión oral;  
Formulación  
magistral

### KEYWORDS

Carbamazepine;  
Stability;

### Resumen

**Objetivo:** Analizar la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de dos suspensiones orales de carbamazepina al 2,5 y al 5%.

**Método:** Las suspensiones orales se elaboraron a partir de carbamazepina en polvo y los vehículos comerciales Ora-sweet SF<sup>®</sup> y Ora-plus<sup>®</sup>. Se realizaron controles de calidad físicos (pH, estado de la suspensión y características organolépticas), químicos (cromatografía líquida de alta resolución [HPLC]) y microbiológicos a los 2, 4 y 6 meses de la preparación.

**Resultados:** La concentración a los 6 meses de las suspensiones de carbamazepina al 2,5% y al 5% resultó de 22,9 mg/ml y de 45,9 mg/ml, respectivamente, con valores de riqueza obtenidos mediante la cromatografía líquida de alta resolución se encontraron entre el 90 y el 110%, tal y como exige la Farmacopea Americana 23 NF18. Durante el período del estudio no se observó modificación de los parámetros físicos ni crecimiento en los cultivos microbiológicos realizados.

**Conclusiones:** Ambas suspensiones orales son estables física, química y microbiológicamente durante al menos 6 meses a temperatura ambiente y en frasco de vidrio topacio.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Analysing the stability of two oral carbamazepine suspensions

### Abstract

**Objective:** To assess the physical, chemical and microbiological stability of two oral suspensions of carbamazepine at concentrations of 2.5% and 5%.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marque\\_juapei@gva.es](mailto:marque_juapei@gva.es) (J.F. Márquez Peiró).

Oral suspension;  
Compounded  
medication

**Methods:** Both oral suspensions were compounded from powdered carbamazepine and Ora-Sweet SF® and Ora-Plus® commercial compounding excipients. At the 2, 4 and a 6-month marks, different quality assays were performed, comprising physical (pH, state of the suspension, organoleptic properties), chemical (HPLC) and microbiological assays.

**Results:** The final concentration at 6 months for both the 2.5% and 5% carbamazepine suspensions was 22.9 and 45.9 mg/ml respectively, with calculated richness values between 90 and 110% fulfilling USP23 NF18 requirements. No changes in physical properties and no culture growth were observed during the study period.

**Conclusion:** Both oral suspensions are physically, chemically and microbiologically stable for at least 6 months when preserved at room temperature in amber glass flasks.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La carbamazepina es el antiepiléptico de elección en las epilepsias parciales y las convulsiones tonicoclónicas generalizadas; además, está indicada en la neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo, la enfermedad maniaco-depresiva y los trastornos graves de conducta. Por su baja actividad depresora central está especialmente recomendada en los niños, con un mejor perfil de efectos adversos que la fenitoína y el fenobarbital. Presenta una buena biodisponibilidad por vía oral, favorecida por la presencia de alimentos y que resulta ser mayor para las formas farmacéuticas líquidas<sup>1</sup>. Su metabolismo es principalmente hepático (98%), siendo el principal metabolito el 10,11-epóxido de carbamazepina que es farmacológicamente activo. Presenta autoinducción enzimática dosis dependiente que resulta en una amplia variabilidad interindividual. En este sentido la individualización de la dosis mediante la monitorización de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina contribuye a la optimización de la eficacia y la seguridad de los tratamientos.

En España únicamente hay comercializadas formas orales sólidas de carbamazepina (Tegretol®, Novartis Farmacéutica, Barcelona, España en comprimidos de 200 y de 400 mg), a diferencia de lo que ocurre en países europeos en los que se encuentra disponible una suspensión oral de carbamazepina al 2%. La disponibilidad de una forma oral líquida de carbamazepina resulta de enorme utilidad para la dosificación más precisa del fármaco cuando se requiere individualizar la dosis en función de los niveles plasmáticos, facilitar la administración en los grupos de pacientes con problemas de deglución o para su administración en pacientes pediátricos. Así, ante esta laguna terapéutica obviada por la industria farmacéutica corresponde al farmacéutico la elaboración de una forma oral líquida que permita la administración de este fármaco en los grupos de población comentados. En la mayoría de los casos se parte de las presentaciones comercializadas de carbamazepina (Tegretol® en comprimidos) para la elaboración de estas formas orales líquidas, con los consiguientes problemas relacionados con la normativa actual para la elaboración de los medicamentos<sup>2</sup>, así como por la incorporación de excipientes no deseados al producto final. Ante esta situación se planteó realizar un estudio de estabilidad (física, química y microbiológica) de dos suspensiones orales de carbamazepina (el 2,5–5%), partiendo del principio activo puro.

## Métodos

Se prepararon dos suspensiones orales de carbamazepina a unas concentraciones del 2,5% (25 mg/ml) y del 5% (50 mg/ml). La elaboración de las suspensiones se realizó atendiendo a lo establecido en las normas de correcta elaboración de las fórmulas magistrales<sup>2</sup>. La materia prima empleada fue carbamazepina en polvo (Carbamazepina Ph Eur®, Laboratorio Fagrón Ibérica, Barcelona, España) y como excipientes se emplearon una mezcla al 50% de Ora-sweet SF® y de Ora-plus® (Paddock Laboratories, Minnesota, EE.UU.). El primero es un vehículo para jarabes sin azúcar y sin alcohol que contiene sorbitol, glicerina y sacarina sódica; mientras que Ora-plus® es un vehículo para suspensiones orales que contiene distintos agentes suspensores como carboximetilcelulosa sódica, celulosa microcristalina, goma xantán y carragenanos, entre otros. El proceso de elaboración de las suspensiones fue el siguiente: se pesó la cantidad necesaria de carbamazepina en polvo y se pulverizó en un mortero durante tres minutos hasta obtener un polvo fino. A continuación se incorporó el polvo obtenido a una mezcla al 50% de Ora-sweet® y de Ora-plus®, se envasó la suspensión resultante en un frasco de vidrio topacio y se etiquetó adecuadamente. La suspensión de carbamazepina se conservó a temperatura ambiente (24–27 °C) durante todo el período de estudio.

Para determinar la estabilidad de las fórmulas preparadas se realizaron los siguientes controles de calidad a las 24 h de la elaboración y a los 2, a los 4 y a los 6 meses:

- Controles físicos: determinación del pH (pH meter 2000™ (Crison, Barcelona, España), calibrado: 4 y 7,01), el estado de la suspensión, el desprendimiento de gases y las características organolépticas (olor, coloración, etc.).
- Control químico: determinación de la riqueza mediante la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). El sistema utilizado para el análisis fue el HPLC Hitachi D-7000™ (Hitachi High-Tech, Tokyo, Japón) y las condiciones cromatográficas empleadas fueron las siguientes:
  - Fase móvil: tampón fosfato (pH 5,3): acetoni-trilo:metanol (55:17:28).
  - Columna: LICHROCART; LiChrospher 100 RP-18™ (5 μm), (Merck KGaA, Darmstadt, Alemania).
  - Detección ultravioleta a 210 nm.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500163>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500163>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)