

FOTÓLISIS DEL DICLOFENAC EN PRESENCIA DE EXCIPIENTES

Daniel G. Lotero Polese, Celina M. Monzón, María del C. Sarno, Mario R. Delfino

Laboratorio de Química Analítica Instrumental - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional de Nordeste - Av. Libertad 5460 – (3400) Corrientes, Argentina – mdelfino@exa.unne.edu.ar

Introducción

El diclofenac sódico (2-[2-[(2,6-diclo-rofenil)amino]fenil]acetato de sodio) es un AINE (antiinflamatorio no esteroide) muy usado en la actualidad que es susceptible al estrés provocado por radiaciones UV. En el presente trabajo se estudia el comportamiento del diclofenac frente a la luz UV ($\lambda = 254$ nm) y la influencia de los excipientes que lo acompañan en la formulación de comprimidos. Esto permitirá conocer la manera de adecuar las áreas productivas, las características del envase primario así como las precauciones que se deben tomar durante su control analítico y la conservación por parte del paciente.

Materiales y métodos

Las materias primas que se indican a continuación fueron provistas por la Planta de Medicamentos de Corrientes (PLAMECOR), dependiente de Ministerio de Salud Provincial. Para este estudio se utilizó diclofenac sódico principio activo lote 20010321, origen China, 99,6% de pureza. Con los comprimidos de 50 mg lote 103 Vto. 09/12 se preparó un pool de 18 unidades cuyo peso promedio fue de 274,5 mg. Excipientes: precompactado verde, polivinilpirrolidona, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio y talco.

La irradiación se efectuó en cámara de fotólisis provista de una lámpara de mercurio UVP, modelo UVGL-58, con vidrio Wood, de 6 Watts de potencia, emitiendo a 254 nm. Se partió de soluciones de 3,75; 7,5; 11,25 y 15 ppm de diclofenac que fueron procesadas a los 0; 5; 10; 15 y 20 min de exposición a la radiación. El espectro de disoluciones irradiadas tanto del principio activo como del pool de comprimidos a pH 9 mostraron el máximo incremento de la absorbancia en función del tiempo de tratamiento a $\lambda = 244$ nm. Por ello se seleccionó esta longitud de onda para el seguimiento del comportamiento de las soluciones tratadas. Las muestras preparadas en base al pool de comprimidos fueron centrifugadas en forma previa a la lectura.

El tratamiento de soluciones de principio activo con adiciones de los excipientes, en la misma proporción en que se encuentran en los comprimidos, permitió dilucidar la influencia de su presencia sobre el efecto de degradación provocado por la radiación UV.

Resultados

Los datos cinéticos de absorbancia vs. tiempo de tratamiento, correspondientes a la fotodegradación del diclofenac, fueron procesados aplicando el método diferencial. Se

graficaron las pendientes iniciales en función de la concentración de partida, obteniéndose la relación:

$$\Delta A/\Delta t = 7,6 \cdot 10^{-3} C_{\text{diclo}} + 1,4 \cdot 10^{-3} \quad \text{con } R^2 = 0,9973 \quad \text{para el principio activo.}$$

Para el pool de comprimidos se encontró que:

$$\Delta A/\Delta t = 4,2 \cdot 10^{-3} C_{\text{diclo}} + 0,0007 \quad \text{con } R^2 = 0,9951.$$

Conclusiones

El diclofenac sódico de concentraciones comprendidas en el rango de 3,75 a 15 mg/L, en solución acuosa de pH 9, irradiado por luz UV de 254 nm sufre un proceso de degradación de pseudo orden cero, dependiendo la velocidad de reacción de la concentración inicial del ingrediente activo.

La cinética ajusta al método diferencial, disminuyendo la influencia de la luz UV sobre la degradación del comprimido en un factor de aproximadamente 2. Ensayos efectuados con sobreagregado de cada uno de los excipientes sobre el principio activo, indicaron un efecto “protector” de precompactado verde, que es el que está presente en mayor proporción en el comprimido de Plamecor.

Referencias

- Ercolano, I; Pizzorno, M. T. y Vidal M. Estabilidad de Drogas y Medicamentos. 3° ed. Ediciones VR S.A. 2010.
- Farmacopea Nacional Argentina VII Edición, Vol. I, 2002.
- Farmacopea Nacional Argentina VIII Edición, Vol. I, 2011.
- Goodman & Gilman. 9° Ed. Vol. I y II. Ed. McGraw-Hill. USA. 1996
- Guía ICHQ1A (R2) Estudios de Estabilidad de Nuevas Drogas y Medicamentos. Internacional Conference of Harmonisation. 2003
- Jiménez Cerezo MJ, Silgado Arellano R, Ferrari Piquero JM, Herreros de Tejada y Lopez Coterilla A. (2006) Fotosensibilidad asociada a medicamentos: una reacción adversa frecuente y poco conocida. Revista de la OFIL. 1: 61 – 70.
- Rubinson, K. A. y Rubinson J. F. Análisis Instrumental. Ed. Prentice Hall. 2001.