



INTRODUCCIÓN

Uno de los principales obstáculos en el desarrollo de formulaciones con nuevos fármacos es la **baja solubilidad** que presentan los principios activos (API).

En este estudio se solubilizó un API de clase II mediante **amorfización por dispersión sólida (ASD)** junto a un polímero para la estabilización del amorfo.

OBJETIVO

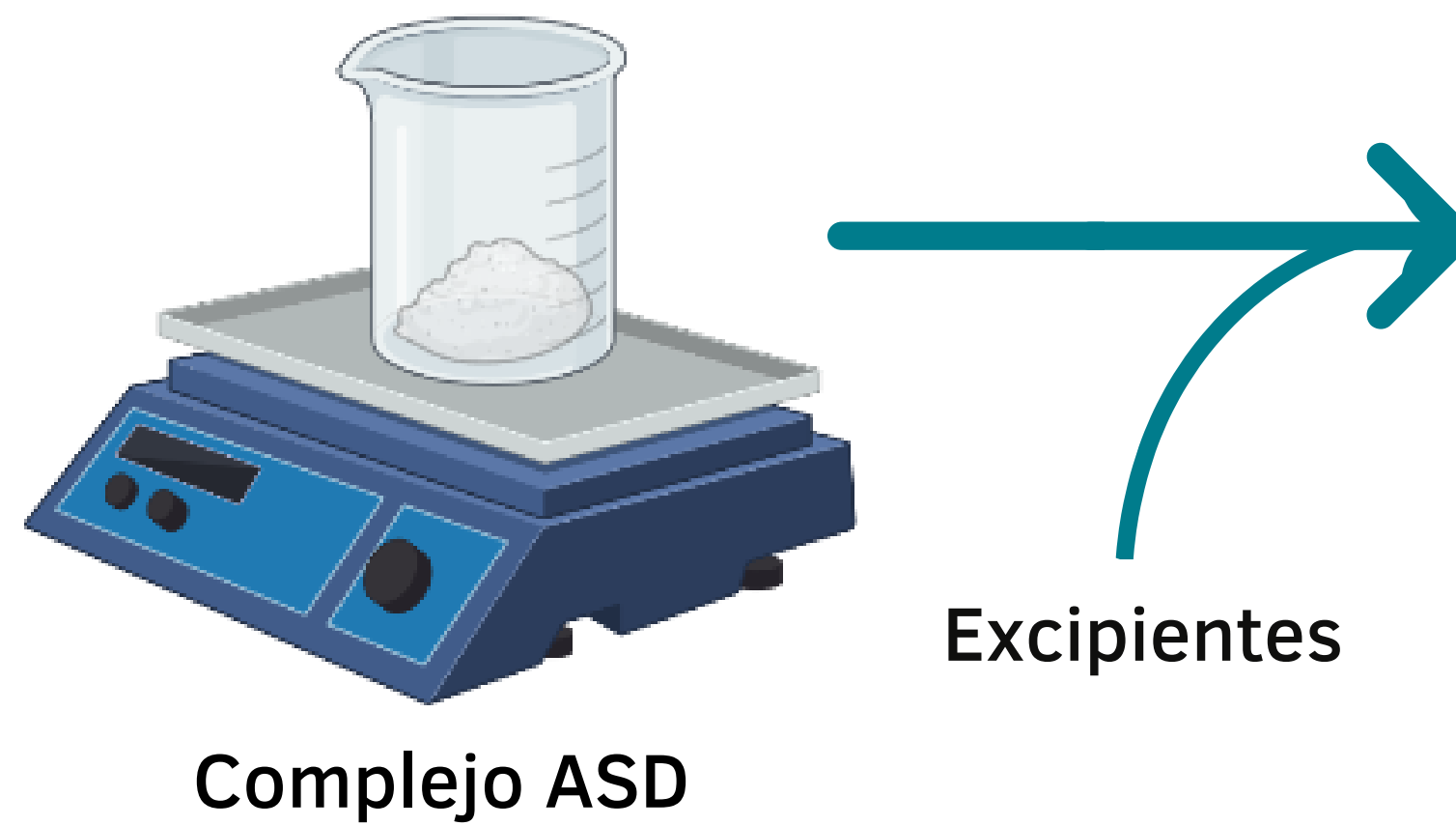
Estudiar el comportamiento del complejo ASD con algunos de los posibles excipientes, en relación a la disolución del API, previamente a la formulación de la forma farmacéutica final de comprimidos obtenidos por compresión directa.

MATERIAL

Los **excipientes** estudiados fueron:

- Celulosa microcristalina
- Croscarmelosa sódica
- Sílice coloidal
- Estearato magnésico
- Ácido esteárico
- Estearil fumarato sódico

ESTUDIO DE COMPATIBILIDAD



Complejo ASD

Excipientes

Las pruebas 1 a 6 son mezcla de polvo. La prueba 7 es mezcla comprimida por vía directa (100 N).

MÉTODOS

Tabla 1. Mezclas binarias estudiadas

Prueba	Componente	Función	Porcentaje (%)
1	ASD	API	72,82
	Celulosa microcristalina	Diluyente	27,18
2	ASD	API	92,99
	Croscarmelosa sódica	Disgregante	7,01
3	ASD	API	98,49
	Sílice coloidal	Deslizante	1,51
4	ASD	API	96,38
	Estearato magnésico	Lubrificante y antiadherente	3,62
5	ASD	API	96,38
	Ácido esteárico	Lubrificante	3,62
6	ASD	API	96,38
	Estearil fumarato sódico	Lubrificante	3,62
7	ASD	API	66,67
	Celulosa microcristalina	Diluyente	28,33
	Croscarmelosa sódica	Disgregante	5,00

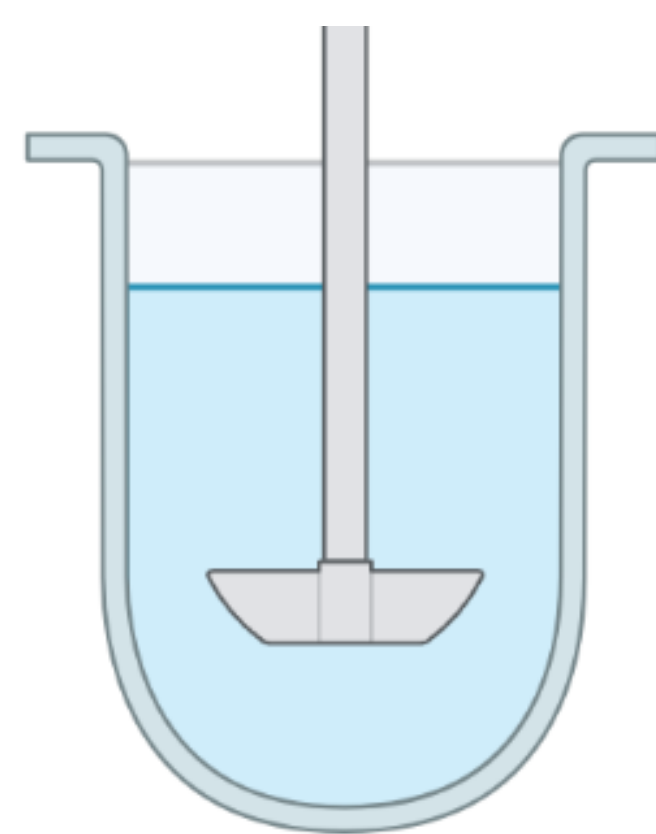
Mezclar **pruebas 1, 2 y 7** en bomo bicónico:

- 10 minutos
- 20 rpm

Mezclar **pruebas 3 a 6** en bomo bicónico:

- 2 minutos
- 20 rpm

ENSAYO DE DISOLUCIÓN

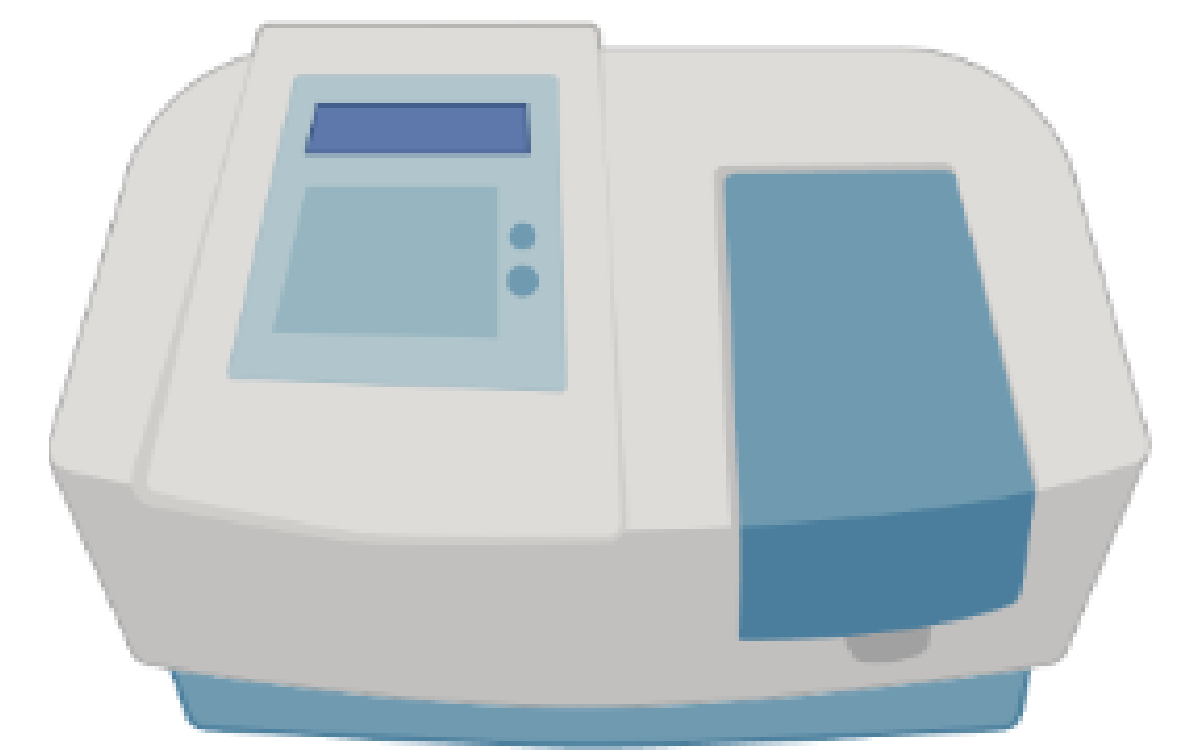


Equipo disolución: **Apparatus 2**

- Medio: Ácido clorhídrico 0,1 M
- Volumen: 900 mL
- Velocidad: 75 rpm
- Temperatura: 37 °C

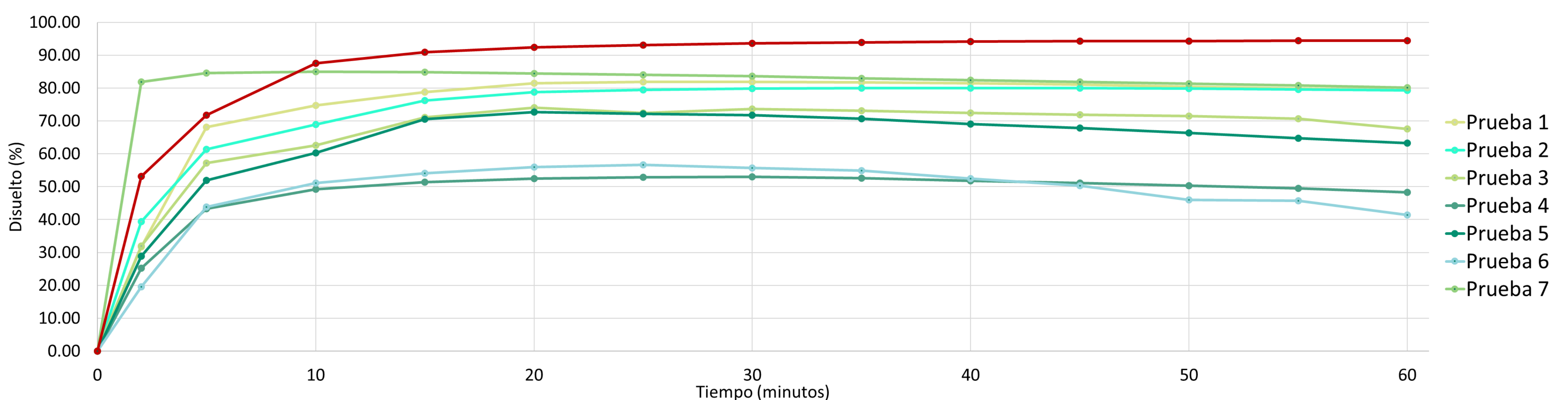
Equipo **espectrofotométrico UV-Visible**:

- Longitud de onda: 260 nm
- Cubetas: 1 mm



RESULTADOS

Gráfica 1. Resultados ensayos de disolución



Los perfiles obtenidos indican que en las pruebas 1, 2 y 3 no hay una disminución de la cantidad de API disuelto en el medio.

En las pruebas 4, 5 y 6 (que contienen lubricantes basados en el estearato) se observa una disminución de la solubilidad de API, llegando a un máximo de 72,75 % (prueba 5), frente al 94,40 % del ASD solo y al 80 % de las pruebas 1, 2 y 3.

La prueba 7 presenta una liberación a los 60 minutos similar a las pruebas 1, 2 y 3, pero con un perfil más rápido.

CONCLUSIONES

1. **No hay interacción** en la solubilidad del API por parte de los **diluyentes** y **disgregantes** estudiados.
2. Todos los lubricantes estudiados disminuyen la cantidad máxima disuelta de API, concluyendo que hay interacción entre el complejo ASD y los lubricantes basados en el estearato.
3. En futuras formulaciones se estudiará el uso de **otros lubricantes que no estén basados en el estearato**, como por ejemplo la leucina.