INVESTIGACIÓN SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA SOLUCIÓN RECOSTITUIDA DE PRODUCTOS QUE CONTIENEN OMEPRAZOL LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

[1.] Olga Gruc; [2].Ianuzzo María Pía; [3].Martinka Evelyn; [4].Molinari Agustina;
[5.] Santisteban Raquel; [6].Saint Martin Eduardo
[1-6] Departamento de Química y Física, Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, Instituto Nacional de Medicamentos, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Palabras Clave: omeprazol, estabilidad, polvo liofilizado, reconstituido

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El Omeprazol es un fármaco anti ulceroso cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la bomba de protones para evitar la secreción ácida en el tratamiento del reflujo gastroesofágico y de la úlcera péptica gastroduodenal. Reportes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, originó una investigación en liofilizados inyectables conteniendo omeprazol, desde el punto de vista de la estabilidad del producto en uso.

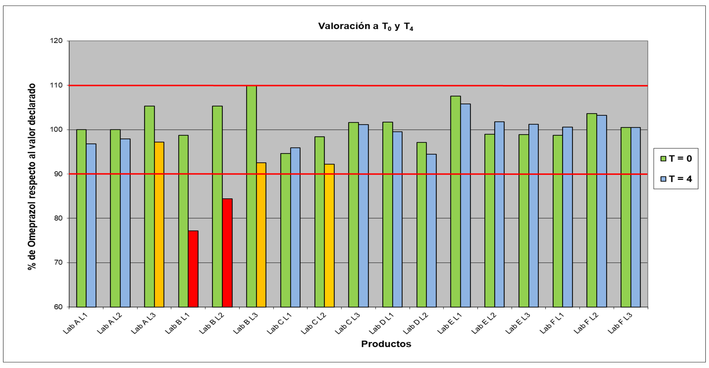
OBJETIVOS: Evaluar la calidad de productos para la salud a través del control, fiscalización y vigilancia de medicamentos, en relación a variaciones en el aspecto del polvo liofilizado y de la solución reconstituida de especialidades medicinales conteniendo omeprazol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron los ensayos indicativos de estabilidad, de productos del mercado que cumplan con las indicaciones de uso, luego de ser reconstituidas (T_0) y a las cuatro horas (T_4), según las condiciones de conservación indicadas en rótulos y prospectos. Se analizaron 17 muestras de lotes de Omeprazol y su solvente, en estadío cercano a la elaboración, a la mitad y al final del período de vida útil aprobado. Debido que para la forma farmacéutica analizada, no se dispone de la monografía compendiada en farmacopeas vigentes, se adaptó el método de valoración, indicativo de estabilidad por HPLC, de farmacopea británica para Omeprazol cápsulas de liberación prolongada.

RESULTADOS

Gráfico: Variación del título de los productos del mercado a tiempo 0 y 4 hs, luego de su reconstitución. Los productos están identificados en el gráfico de barras, como " Lab", con letras que refieren a los diferentes titulares de especialidades medicinales y "L" corresponde a los números de lotes.



Solo dos lotes de uno de los productos analizados, con 12 y 24 meses desde la elaboración, a las cuatro horas de reconstituido no cumplió con la especificación para el contenido del ingrediente farmacéutico activo (IFA) ni con el aspecto, debido a que se observó un precipitado blanquecino que no cumple con los lineamientos de la Farmacopea Argentina para "Partículas en Inyectables" (barras color rojo). Los restantes cumplieron a T_4 con todos los ensayos indicativos de estabilidad, aunque se observó una variabilidad intraproducto, con disminuciones de título mayores al 5% (barras color Amarillo). Hubo muestras que tornaron de incoloras a levemente amarillentas, en el transcurso del periodo de validez luego de reconstituidas, sin disminución significativa en el contenido del IFA.

CONCLUSIÓN

Desde el punto de vista del control de calidad y estabilidad de los productos del mercado, estos hallazgos constituyen una información preliminar y relevante para la investigación de compuestos de degradación de omeprazol y su determinación en el producto terminado, a fin de demostrar su incidencia en la estabilidad del producto y evaluar las condiciones de conservación y validez luego de ser reconstituidos para su uso. Asimismo, con los resultados obtenidos no es posible inferir que exista una relación entre el color de la solución y la disminución de potencia.

En cumplimiento con las misiones y funciones de la ANMAT, la investigación y verificación de las condiciones de almacenamiento y período de vida útil de las especialidades medicinales del mercado nacional permiten evaluar la seguridad, calidad y eficacia de los productos para la salud.

BIBLIOGRAFIA

[1] British Pharmacopoeia (BP) vol III; 2009, Specific Monographs.
[2] Farmacopea Argentina (FA) 7 ed. Vol !V <650> Partículas en inyectables.309; 2003.

Correo electrónico de contacto : sestabilidad@anmat.gov.ar

anmat
Congreso Nacional de Ciencia Reguladora
Secretaría de Gobierno de Salud
Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación