

FOTOESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS DE CIPROFLOXACINA A LA LUZ UV

María Cecilia Castro, Mario Raúl Delfino (h) y María del Carmen Sarno

Laboratorio de Química Analítica Instrumental - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste – Av. Libertad 5450 (3400) Corrientes, Argentina - mcsarno@exa.unne.edu.ar

Introducción

La ciprofloxacina (CPX) es una fluoroquinolona de segunda generación de amplio uso y gran eficacia clínica en el tratamiento de infecciones del tracto digestivo, respiratorio y urinario que integra el listado de fármacos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La fotoestabilidad de una droga puede ser fuertemente influenciada por excipientes y procesos de elaboración. Por lo que es importante analizar el comportamiento de CPX frente a la radiación UV y cómo afecta a su estabilidad la presencia de otras especies en la formulación. La Planta de Medicamentos de Corrientes (PLAMECOR) elabora comprimidos de 500 mg de CPX que son distribuidos gratuitamente en hospitales públicos y centros de atención primaria de la Provincia de Corrientes. El objetivo del presente trabajo es cuantificar la degradación de la CPX producida por la radiación UV en función del tiempo de exposición y comparar la degradación sufrida por el principio activo y por el medicamento en preparaciones sólidas orales.

Materiales y Métodos

Se utilizó ciprofloxacina clorhidrato, (pureza 99,9%) y comprimidos de CPX de 500 mg, ambos provistos por PLAMECOR. La irradiación se efectuó utilizando una lámpara de mercurio UVP, modelo UVGL-58, de 6 Watts de potencia, emitiendo a 254 nm, Se partió de soluciones acuosas de CPX 10^{-2} mg/mL ($2,7 \cdot 10^{-5}$ M) y se ajustó el pH a 8 con buffer borato. Dos alícuotas de 25 mL, en cápsulas de Petri (una de ellas, la muestra control, cubierta con papel de aluminio) fueron irradiadas durante períodos de 0 a 60 minutos, a temperatura ambiente (25 °C) en una celda de fotólisis a 10 cm de distancia de la lámpara. Se trabajó de igual manera con alícuotas provenientes de un pool de 20 comprimidos de CPX 500 mg. Previo a la medición de la absorbancia, estas muestras fueron centrifugadas 5 min a 3500 rpm, para sedimentar los excipientes insolubles que pudieran interferir en las mediciones.

El espectro de absorción de la CPX presenta dos máximos, uno a 275 nm y otro menos acentuado 334 nm. Se observó que este último disminuye en las muestras irradiadas, por lo que se midió de la variación de la absorbancia en esta zona entre las muestras control y las tratadas, en función del tiempo de exposición.

Resultados y Conclusiones

Las soluciones de principio activo de CFX disminuyen su absorbancia (ΔA) a 334 nm en forma lineal con el tiempo de exposición a la radiación UV, en el intervalo de 0 a 60 minutos según:

$$\Delta A = 1,5112 t + 8,0238 \quad r^2 = 0,9959$$

Donde: $\Delta A = A_t - A_0$

A_t : Absorbancia de la muestra después de t min de irradiación

A_0 : Absorbancia de la muestra a tiempo 0 (control)

t: Tiempo de exposición a la radiación UV (min)

Los ensayos con soluciones de pool de comprimidos presentaron una tendencia similar, respondiendo a la expresión:

$$\Delta A = 0,5107t + 78,5118 \quad r^2 = 0,9923$$

La disminución en la pendiente de la recta para los comprimidos sugiere una acción de "protección" de los excipientes que acompañan a la ciprofloxacina en la formulación. Ensayos efectuados con sobreagregado de cada uno de los excipientes sobre el principio activo permitirán elucidar el origen de este efecto

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.