



APLICAÇÃO DO “APPARATUS” 4 EM DISSOLUÇÃO DE SUSPENSÕES

Patrícia Miranda da Silva
Centro de Equivalência Farmacêutica – EQFAR 019



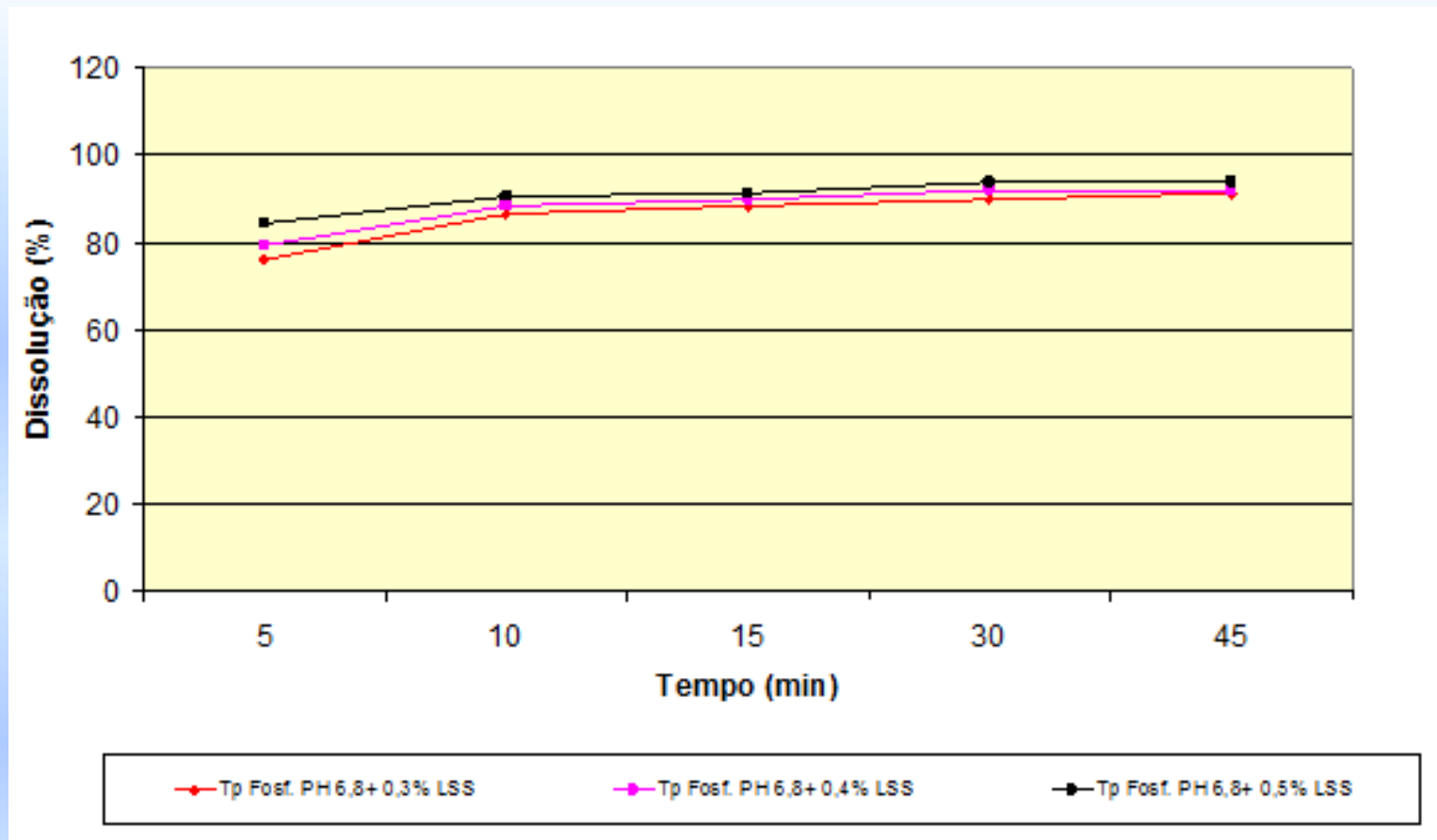
DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

**SUSPENSÃO INJETÁVEL
FÁRMACO POUCO SOLÚVEL - CLASSE II**

**OBTER UM PERFIL DE DISSOLUÇÃO
DISCRIMINATIVO !**

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 2
Volume: 900 mL
Rotação: 50 rpm





DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

PRINCIPAIS PROBLEMAS - SUSPENSÕES

- ❖ **Condição sink**
- ❖ **Introdução da amostra**
- ❖ **Liberação muito rápida**

“APPARATUS” 4



- PÓS E GRÂNULOS
- SUPOSUTÓRIOS
- IMPLANTES
- LIPOSSOMAS
- MICROESFERAS
- NANOPARTÍCULAS
- ESTUDOS DE CIVIV
- COMPOSTOS POUCO SOLÚVES
- SUSPENSÕES INJETÁVEIS

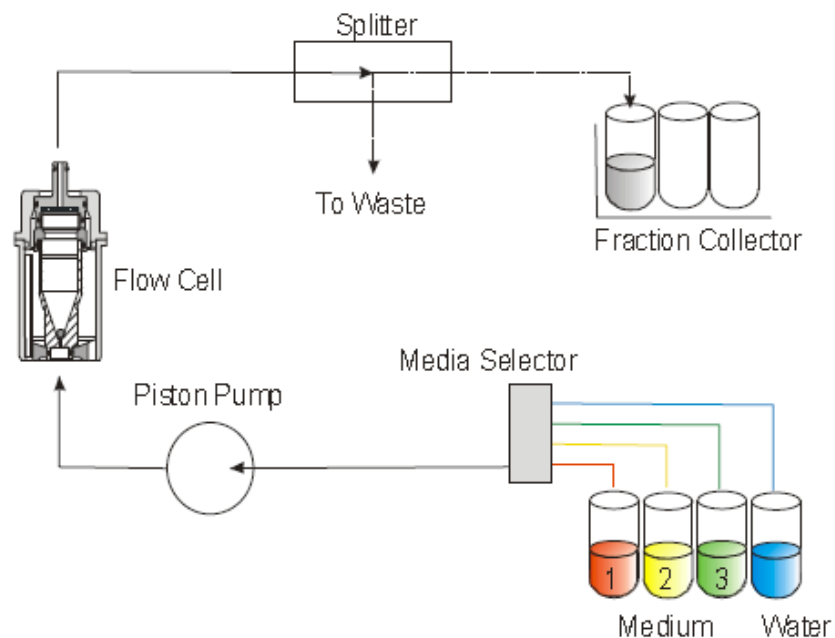


MÉTODOS DE DISSOLUÇÃO - FDA



Drug Name	Dosage Form	USP Apparatus	Speed (RPMs)	Medium	Recommended Sampling Times (minutes)	Date Updated
Betamethasone Acetate/ Betamethasone Sodium Phosphate	Injectable Suspension	IV (Flow through cell)	Flow @ 8 mL/min	0.05% SLS, pH 3.0 or Develop an in vitro release method using USP IV (Flow-Through Cell), and, if applicable, Apparatus II (Paddle) or any other appropriate method, for comparative evaluation by the Agency	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, and 360	04/08/2010
Methylprednisolone Acetate	Injectable Suspension	IV (Flow-Through Cell-Open system)		0.55 % SDS	15, 30, 45, 60, 90 and 120	10/08/2009
Naltrexone	Injectable Suspension			Phosphate buffered saline with 0.02% Tween 20 and 0.02% Sodium azide, pH 7.4 (final osmolality should be 270 ± 20 mOsm), or any other appropriate medium, at 37°C. Develop an in vitro release method using USP IV (Flow-Through Cell), and, if applicable, Apparatus II (Paddle) or any other appropriate method, for comparative evaluation by the Agency		09/01/2011
Rufinamide	Tablet	IV (Flow through cell), open system; 22.6 mm cell with glass beads.	laminar; flow @ 16 mL/min; pulsating	0.1 N HCl for first hour, 0.050 M Phosphate Buffer, pH 6.8, thereafter	0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16 and 20 hours	09/01/2011
Triamcinolone Acetonide	Injectable Suspension			Develop a dissolution method using USP IV (Flow-Through Cell), and, if applicable, Apparatus II (Paddle) or any other appropriate method, for comparative evaluation by the Agency		01/15/2010

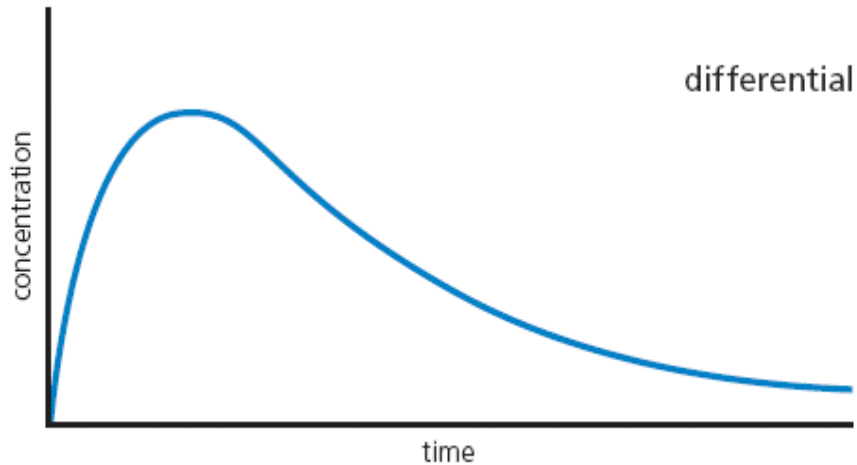
APPARATUS 4 – SISTEMA ABERTO



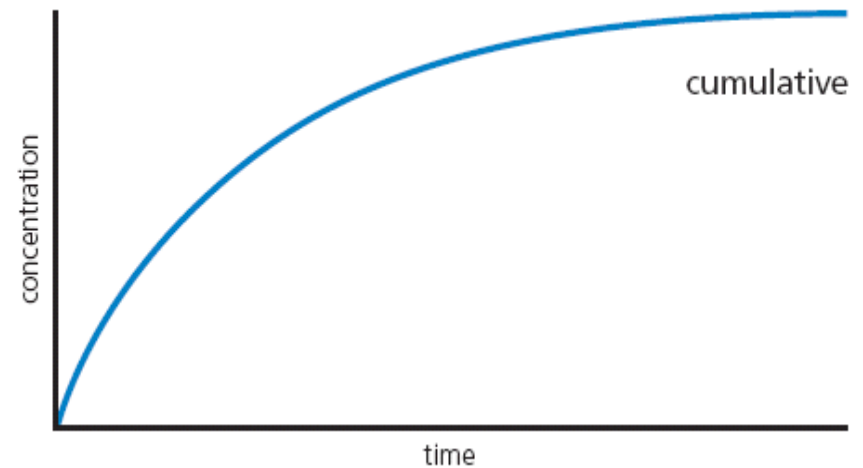
APPARATUS 4 – SISTEMA ABERTO



Sistema aberto



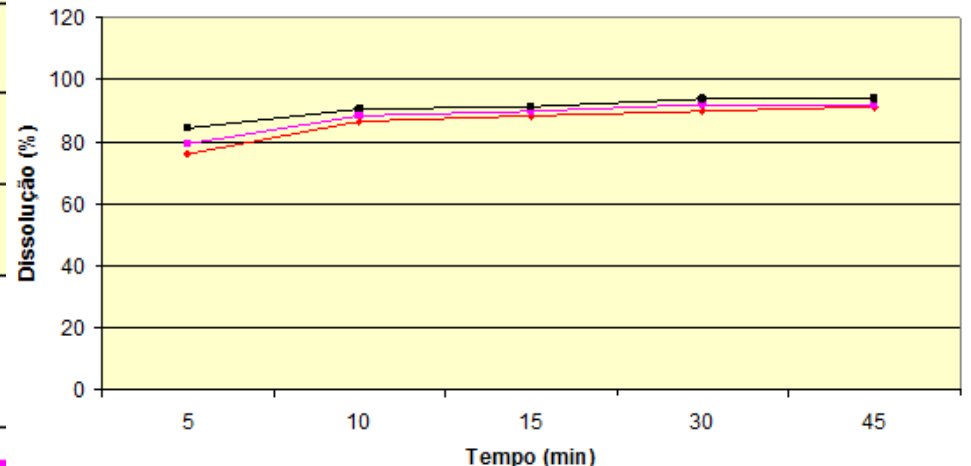
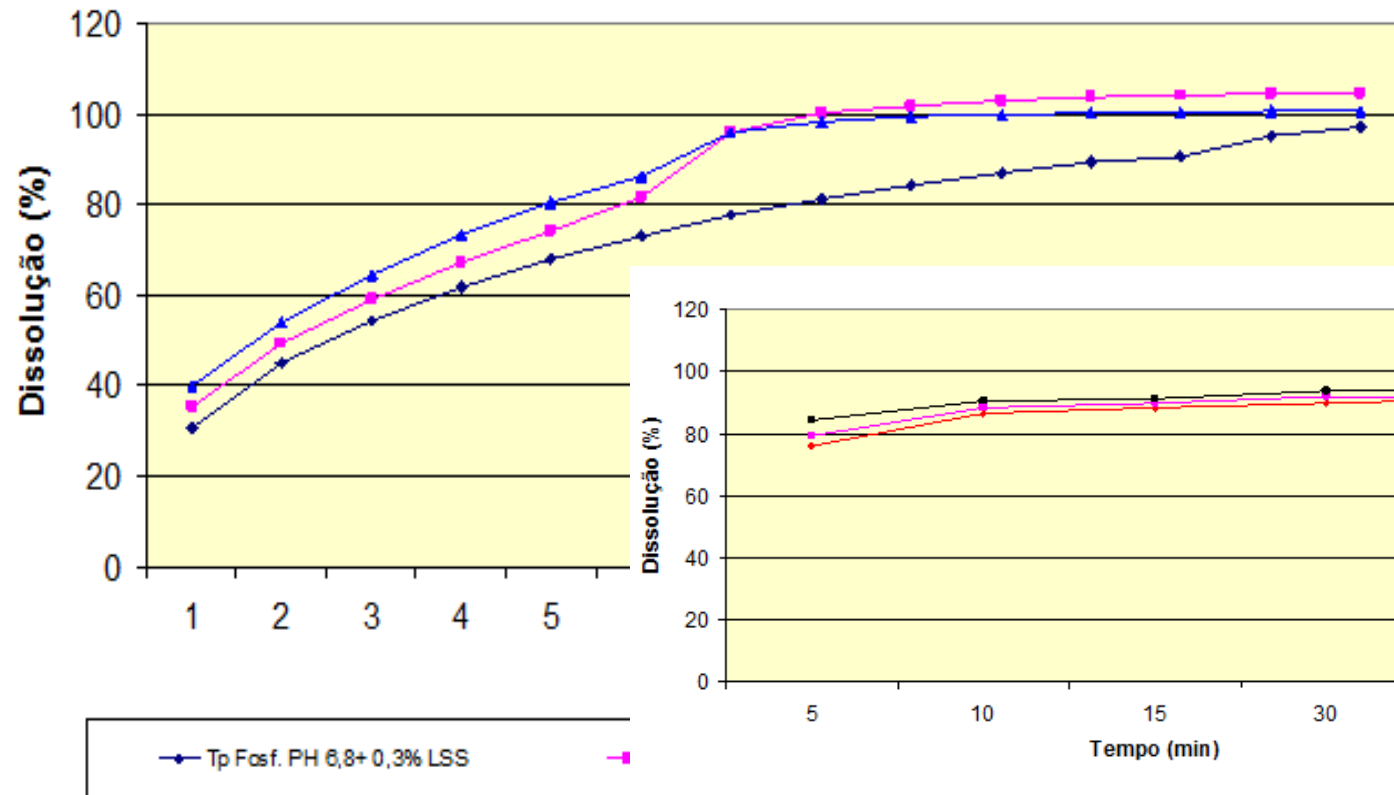
Sistema fechado



Embora os apparatus 1 e 2 sejam os sistemas mais utilizados para a maioria das drogas, os dois métodos operam em condições *sink* finitas. O apparatus 4 operando em sistema aberto é capaz de manter as condições *sink* através da renovação constante do meio que atravessa a célula e fluxo.

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 4
Fluxo: 8 mL/min

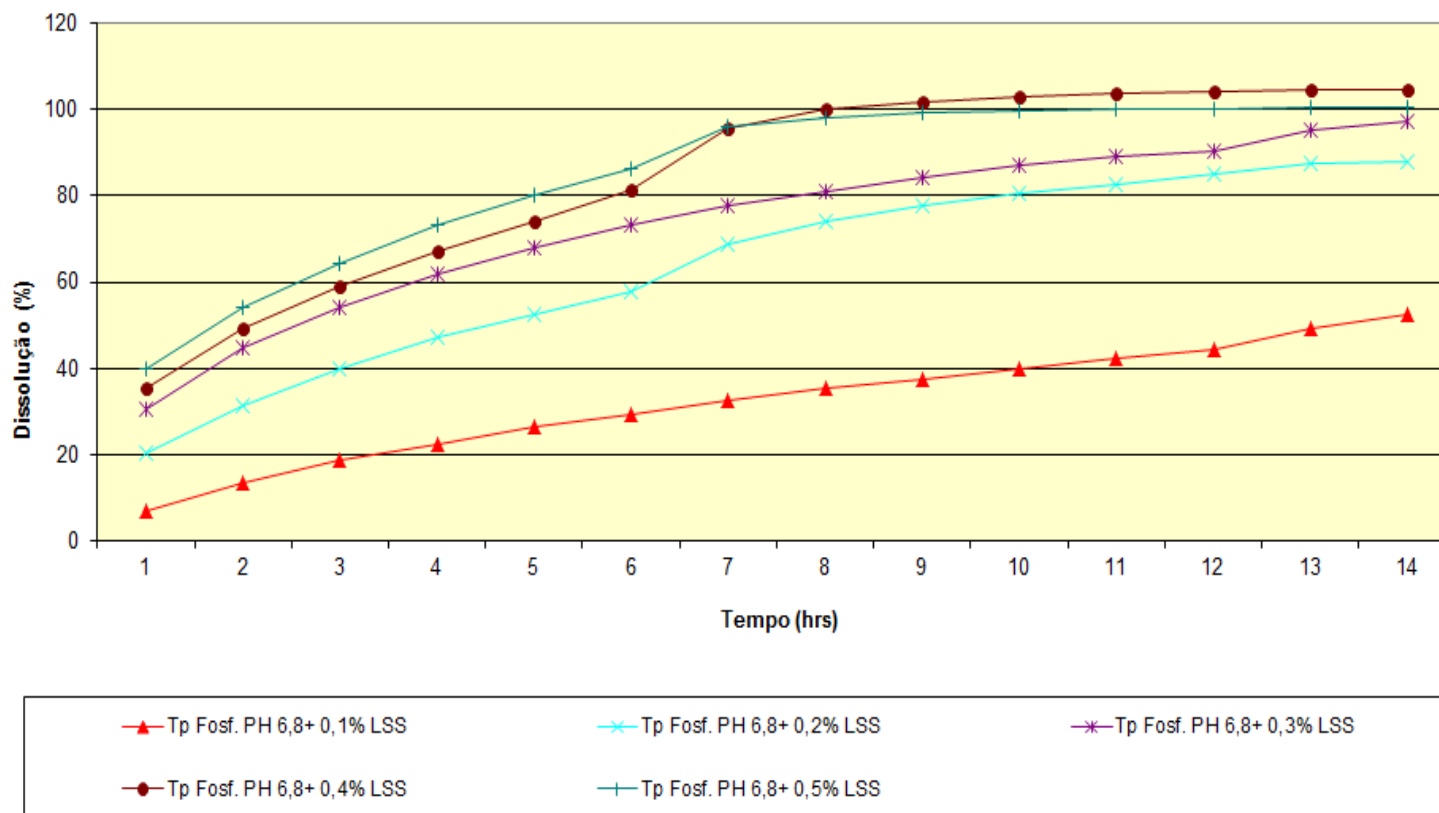


—●— Tp Fosf. PH 6,8+ 0,3% LSS —■— Tp Fosf. PH 6,8+ 0,4% LSS —▲— Tp Fosf. PH 6,8+ 0,5% LSS

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

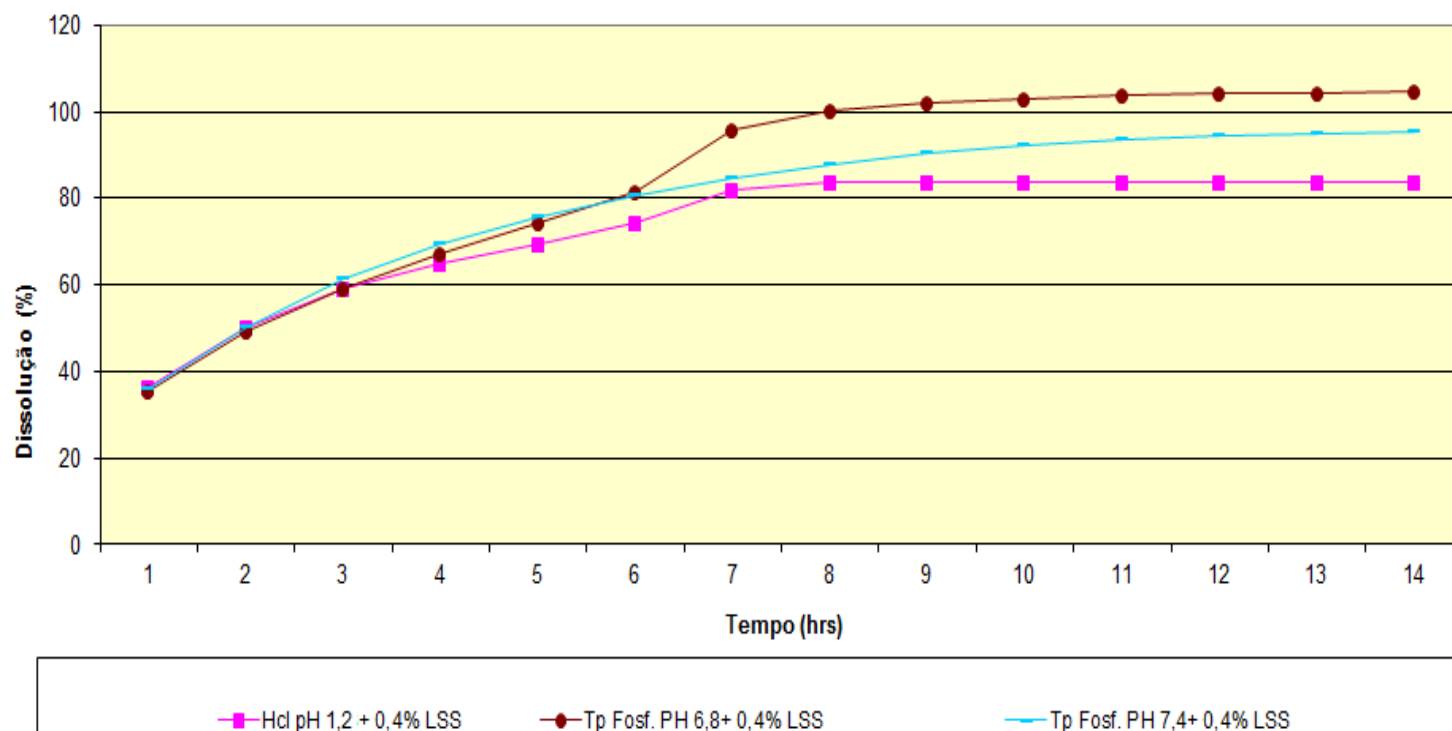


Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 4
Fluxo: 8 mL/min



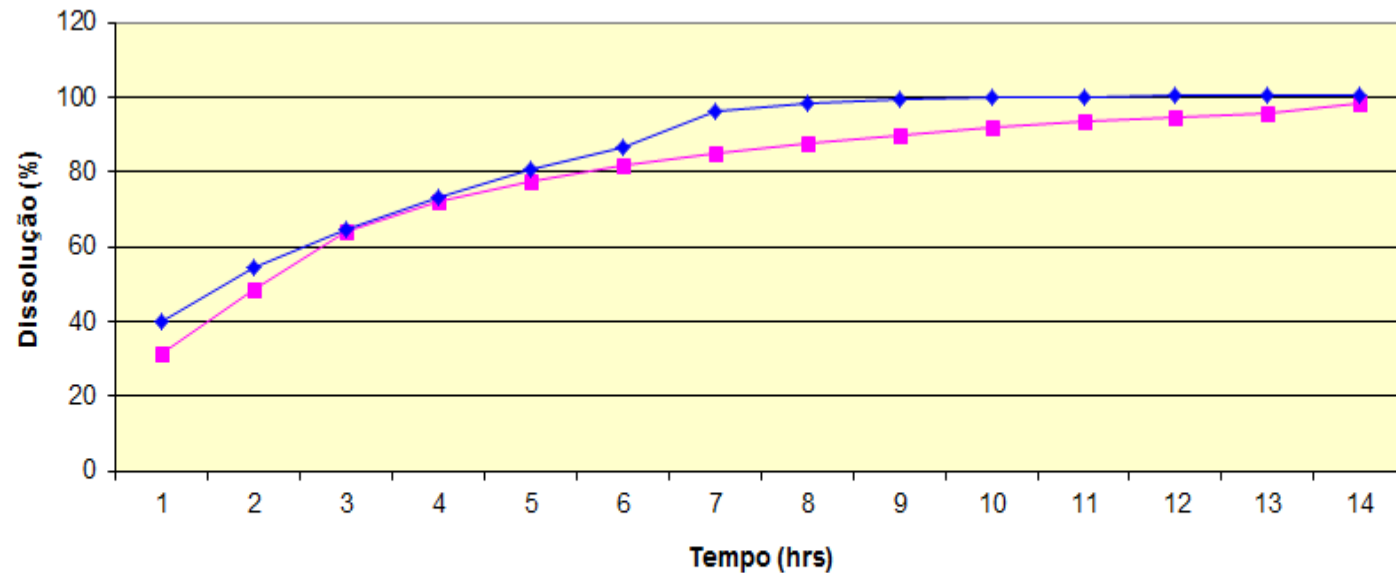
DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 4
Fluxo: 8 mL/min



DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 4
Fluxo: 8 mL/min x 4mL/min

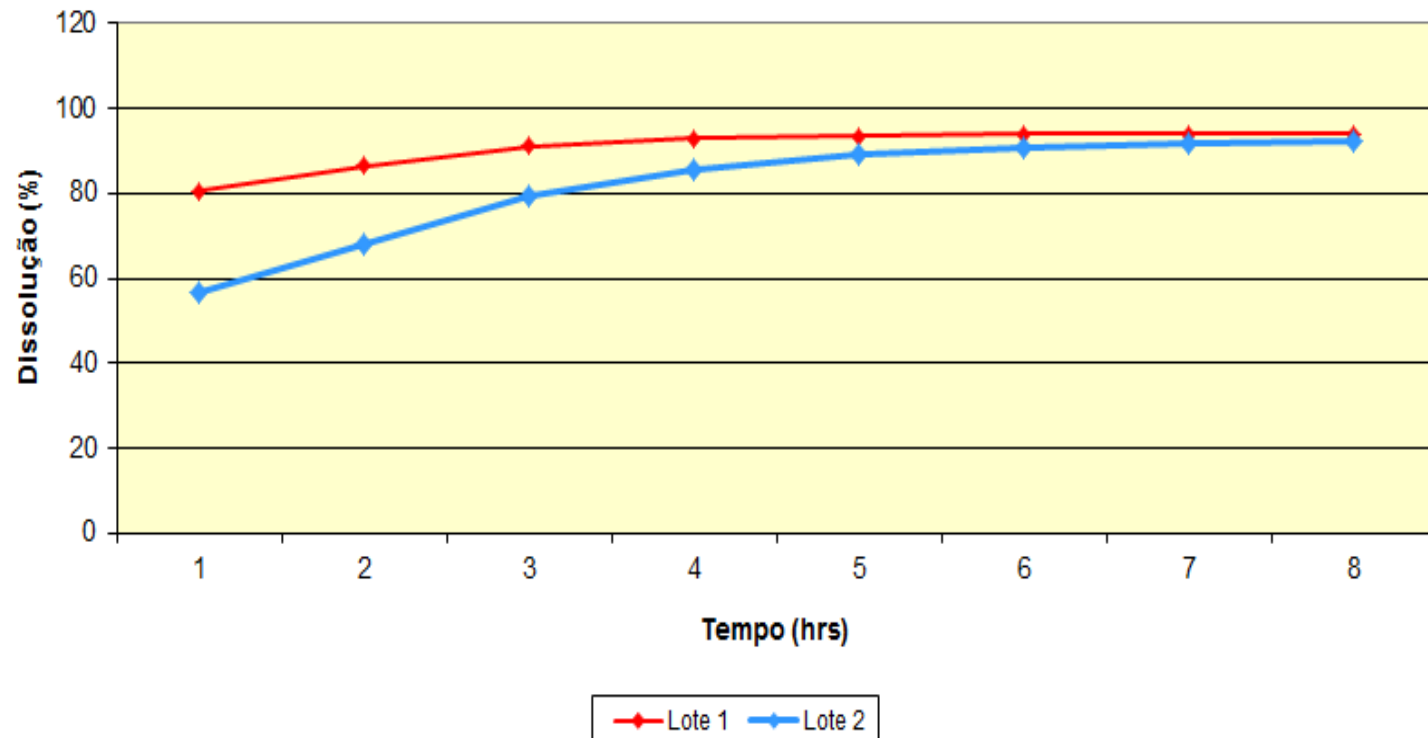


—■— Tp Fosf. PH 6,8+ 0,5% LSS (4mL/min)

—◆— Tp Fosf. PH 6,8+ 0,5% LSS (8mL/min)

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Perfil de Dissolução obtido no “Apparatus” 4
Comparação entre duas formulações
Fluxo: 8 mL/min



Principais Conclusões

- ❖ O “Apparatus” 4 forneceu um perfil de dissolução mais discriminativo em relação ao “Apparatus” 2
- ❖ Foi possível verificar a influência da concentração de tensoativo na velocidade dissolução
- ❖ Foi possível verificar a influência da velocidade do fluxo e pH na taxa de liberação do ativo
- ❖ A metodologia permite a avaliação do impacto do tamanho de partícula e diferentes formulações.
- ❖ Técnica pode ser estendida para suspensões orais.

Referências

B. S. Zolnik, J-L. Raton, and D. J. Burgess. Dissolution Technologies. May 2005.

Zongming Gao. AAPS PharmSciTech, Vol. 10, No. 4, December 2009.

<http://www.sotax.com>

Laís Bastos da Fonseca, Márcio Labastie, Valéria Pereira de Sousa, and Nadia Maria Volpato. AAPS PharmSciTech, Vol. 10, No. 4, December 2009

OBRIGADA!!!

E-mail: patialbino@hotmail.com