

Geles para administración tópica de meloxicam: velocidad de disolución a pH=5,8

Dahma Zaid ^{*1}, Bozzia Diletta¹, de la Torre Iglesias Paloma M^{1,2}, Álvarez Álvarez Covadonga^{1,2}

¹ Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

² Instituto de Farmacia Industrial, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, España.

*Correspondencia: zdahma@ucm.es

1. Introducción

El meloxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que inhibe la ciclooxigenasa, con el fin de reducir los precursores de las prostaglandinas y tromboxanos [1].

Este fármaco pertenece a la clase II según la clasificación biofarmacéutica, es decir, presenta una alta permeabilidad y una baja solubilidad [1].

El objetivo de este trabajo es aumentar la solubilidad del meloxicam con el fin de aumentar su biodisponibilidad tópica.

2. Materiales y métodos

Se preparan diferentes formulaciones utilizando dispersiones sólidas (en adelante DS) de meloxicam:L-HPC (1:0; 1:1; 1:2,5; 1:5; 1:10) utilizando L-HPC como vehículo, y se formularon en una base de gel formado por hidroxipropil goma guar (en adelante JHP8). Posteriormente, se realizan estudios de velocidad de disolución a pH=5,8 (condiciones de saturación), para comparar el perfil de disolución con la geles de materia prima a este mismo pH y elegir las formulaciones con mejores velocidades de disolución.

2.1. Preparación de las dispersiones sólidas

Se preparan diferentes DS con diferentes proporciones de meloxicam: LHPC (1:0; 1:1; 1:2,5; 1:5; 1:10) [4].

Para ello, primero se disuelven 20 mg de meloxicam en 20 mL de tampón a pH=5,8 con laurilsulfato sódico (2,5 mg por formulación) y se mantiene bajo agitación magnética 4 horas.

Una vez disuelta la sustancia activa, se dispersan diferentes cantidades de L-HPC.

Posteriormente, todas las formulaciones se liofilizan y finalmente se realiza una tamización (125-500 μm), con el fin de homogeneizar el tamaño de partícula de las mismas.

2.2. Preparación de los geles

Primero, la cantidad correspondiente de la formulación a 65 mg de meloxicam se pulverizó en el mortero. Luego, en un vaso de precipitados, colocado en un agitador magnético, se agregaron 5 ml de tampón pH 6.0 y luego, se agregaron 65 mg de meloxicam poco a poco para formar una suspensión. Finalmente, y siempre bajo agitación, se añadió la cantidad adecuada de polímero JHP8 para formar un gel al 1,75 %.

2.3. Ensayos de velocidad de disolución

Para estudiar los perfiles de disolución de los geles de las distintas DS se realizan varios estudios de velocidad de disolución a pH=5,8 (condiciones de saturación).

El equivalente de 10 mg de meloxicam de gel se pone en un disco, en contacto con 300 mL de tampón a pH=5,8 en el Aparato 2 (paletas) a 50 rpm. Se realiza toma de muestras a diferentes

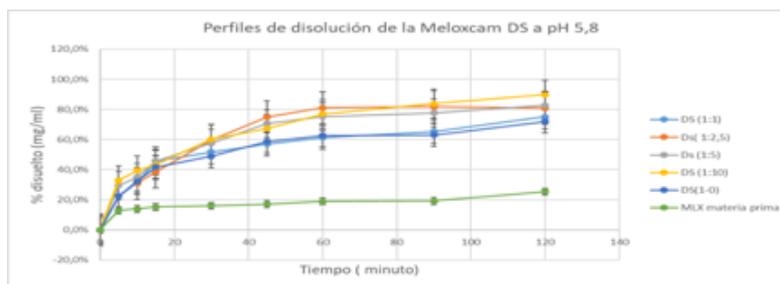


Fig. 1. Perfiles de disolución de los geles de meloxicam a pH=5,8

tiempos, filtrando a través de una membrana de 0,45 μm (Millipore®), y se mide la absorbancia a una longitud de onda de 364 nm.

3. Resultados y Discusión

La figura 1 muestra las principales diferencias entre los perfiles de disolución del gel de meloxicam materia prima (MP) y las diferentes DS a pH=5,8.

Como se observa en la figura 1 los geles realizados con las dispersiones sólidas de meloxicam presentan más de un 38 % de principio activo disuelto a los 5 minutos. Sin embargo, meloxicam materia prima tan sólo presenta disuelto un 14,97 % de su contenido a los 5 minutos.

Esto puede ser debido al cambio de estado que experimenta la materia prima, de cristalino a amorfo por el proceso de liofilización [5].

Asimismo se observa cómo incrementos en la cantidad de L-HPC aumentan la velocidad de meloxicam, probablemente debido a una disminución en el grado de cristalinidad de la

sustancia activa [6].

4. Conclusiones

A la vista de los resultados obtenidos se puede concluir que todas las DS mejoran la velocidad de disolución de meloxicam materia prima. Por otra parte, al incrementar la cantidad de L-HPC se incrementa la velocidad de disolución del fármaco. No obstante, no se observan diferencias entre los perfiles de disolución de los geles con DS 1:2,5 y 1:5.

En estudios futuros se realizarán caracterización de las distintas DS con otras técnicas analíticas (DSC y XRD) para corroborar los resultados obtenidos. Así mismo, se seleccionará el gel con las mejores características de liberación in vitro y se realizarán ensayos in vivo para estudiar su efectividad.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a los Laboratorios Normon por cedernos meloxicam materia prima.

Referencias bibliográficas

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. MSC Madrid. 2006. Inacid®. www.aemps.gob.es/cima/
2. MB Delgado Charro, FJ Otero Espinar, J Blanco Méndez, "Tecnología Farmacéutica". (1999).
3. A Muñoz-Ruiz, MV Velasco-Antequera, MC Monedero-Perales, MR Jiménez-Castellanos, "Tecnología Farmacéutica". (1999).
4. M El-Badry, G Fetih, M Fathy, Improvement of solubility and dissolution rate of indomethacin by solid dispersions in Gelucire 50/13 and PEG4000. Saudi Pharmaceutical Journal. 2009;7:217-25.
5. JJ García-Rodríguez, PM de la Torre-Iglesias, MC Vegas-Sánchez, S Torrado-Durán, F Bolás-Fernández, S Torrado-Santiago. Changed crystallinity of mebendazole solid dispersion: Improved anthelmintic activity. Int J Pharm. 2011;403:23-8.
6. de la Torre-Iglesias PM, García-Rodríguez JJ, Torrado G, Torrado S, Torrado-Santiago S, Bolás-Fernández F. Enhanced bioavailability and anthelmintic efficacy of mebendazole in redispersible microparticles with low-substituted hydroxypropylcellulose. Drug Des Devel Ther. 2014;8:1467-79.

Este trabajo debe ser citado como:

Dahma Z, Bozzia D, De La Torre Iglesias PM, Álvarez Álvarez C. Geles para administración tópica de meloxicam: velocidad de disolución a pH=5,8. Rev Esp Cien Farm. 2021;2(2):141-2.