



## EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE FLUIDOS INTESTINALES SIMULADOS EN ESTADO PRE Y POSTPRANDIAL SOBRE LA SIMILITUD DE LA DISOLUCIÓN DE VENLAFAXINA

Carmela Cabada Vizcarra<sup>1</sup>, Edgar Agustín Pelayo Colmenares<sup>2</sup>, Karim Saúl Solorza Camacho<sup>3</sup>, Silvia Romero Medina<sup>3</sup>, Nicté Selene Fajardo Robledo<sup>2</sup> y ELBA MARGARITA ROMERO TEJEDA<sup>2</sup>

1 CINVESTAV-Zacatenco, 2 Universidad de Guadalajara, 3 Productos Maver S.A. de C.V.. ccabada@cinvestav.mx

Los ensayos de disolución de medicamentos son utilizados desde hace ya varias décadas con el fin de evaluar las formulaciones en control de calidad, desarrollo de nuevos medicamentos, demostrar la intercambiabilidad entre innovadores y genéricos, exenciones de dosis, entre otras aplicaciones. Con el objetivo de reflejar condiciones aún más cercanas a las fisiológicas, recientemente se han desarrollado medios de disolución biorrelevantes, los cuales simulan los fluidos gástricos e intestinales de manera más exacta, al incorporar componentes que se encuentran naturalmente en el organismo: sales biliares y algunos fosfolípidos. Estos medios distan de los medios de disolución convencionales citados en la Farmacopea Mexicana las cuales son principalmente soluciones amortiguadoras de sales simples a un pH determinado. En este trabajo se evalúa el perfil de disolución del medicamento de patente Efexor XR® (Pfizer S.A. de C.V.) que contiene venlafaxina (antidepresivo de liberación prolongada) empleando medios biorrelevantes tanto en estado alimentado (FeSSIF) como no alimentado (FaSSIF), con el fin de caracterizar las posibles diferencias que pudieran encontrarse en la formulación bajo estas condiciones. Se diseñaron perfiles de disolución para evaluar la liberación de venlafaxina hasta por 36 horas en un equipo Hanson Research SR8 Plus, aparato 2. Los perfiles contemplaron 12 cápsulas del producto Efexor XR® en presentación de liberación prolongada con clorhidrato de venlafaxina equivalente a 75 mg de venlafaxina base. El volumen del medio de disolución fue de 900 mL a 100 rpm en condiciones “sink” para ambos medios: FaSSIF y FeSSIF. La cuantificación del fármaco se realizó por cromatografía de líquidos de alta resolución en fase reversa con detección Uv/Vis a 225 nm. Los datos fueron recolectados para su análisis estadístico y evaluación de similitud en Excel® con el complemento DDSolver para demostrar la similitud entre perfiles. La comparación de los perfiles en condiciones FaSSIF y FeSSIF de venlafaxina en el producto Efexor XR® fueron las siguientes: La prueba de  $F_2$  fue de 42.02, esto es, por debajo de 50.0 para ser considerados perfiles similares en el proceso de disolución. Método numérico de series del tiempo, indican que la prueba global de similitud, considerando un intervalo de confianza del 95%, el límite inferior de la prueba es de 64.39% y el superior de 83.04%, cuando los límites calculados para demostrar similitud entre perfiles son un valor inferior de 87.5%, hasta un límite superior de 114.28%. La comparación de la velocidad de disolución de venlafaxina en condiciones FaSSIF fue de 37.8 mg/cm<sup>2</sup> mientras que en condiciones FeSSIF fueron de 28.103 mg/cm<sup>2</sup>. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas. Los perfiles de disolución en medios biorrelevantes realizados en condiciones FaSSIF y FeSSIF, demuestran que existen diferencias en los porcentajes disueltos de venlafaxina e incluso en la velocidad de disolución en la formulación, ralentizándose el proceso de liberación en el medio FeSSIF. Estos resultados nos permiten comprobar la necesidad de emplear medios biorrelevantes con el objetivo de demostrar la eficiencia de los sistemas de liberación de fármacos modificados.