

ESTUDIO DE MATICES HIDRÓFILAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA APLICANDO LA TEORÍA DE LA PERCOLACIÓN

*Tamara Gonçalves, Mónica Millán Jiménez, Isidoro Caraballo Rodríguez.
Departamento de Farmacia y Tecnología Tecnológica. Universidad de Sevilla.*

Introducción y Objetivos: La ciencia que estudia el objeto de este proyecto es una *herramienta útil* para mejorar el diseño de formas farmacéuticas sólidas y tiene como objetivo estimar el umbral de percolación del Almidón Pregelatinizado (APG) en matrices hidrófilas para facilitar la formulación de medicamentos de liberación controlada, o sea, encontrar la máxima probabilidad de percolación del APG en el medicamento y así obtener un mayor control de liberación de fármaco

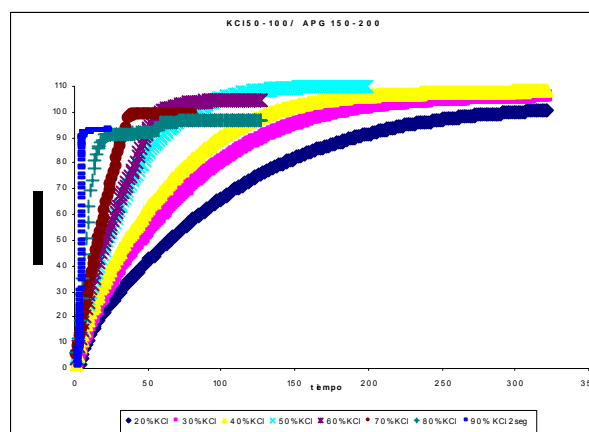
El objetivo principal es estudiar los perfiles de liberación de fármaco de sistemas matriciales hidrofílicos y la existencia de puntos críticos aplicando la Teoría de la Percolación.

Materiales y Métodos: Los comprimidos matriciales se prepararon usando KCl (50-100 μ m) como fármaco modelo y Almidón Pregelatinizado (APG) (150-200 μ m) como excipiente formador de matrices hidrófilas. El proceso de mezcla se realizó en una mezcladora (*Turbula GmbH, Basilea*), durante 3 minutos. Las mezclas obtenidas se sometieron a compresión en una máquina de comprimir excéntrica (*Bonal A-300*). Se elaboraron 8 lotes de comprimidos con diferente porcentaje de fármaco (20-90 %).

Para el estudio del perfil de liberación de fármaco en las matrices, se utilizó el aparato II (USP 25) empleando el método de paleta a 100rpm. La cuantificación del fármaco se ha llevado a cabo por conductivímetro (Crison, mod. Micro CM 2201).

Resultados y Discusión: El análisis cinético permite apreciar, a priori, la existencia de dos puntos críticos. Un primer punto se localiza entre 40 y 50% p/p de fármaco y un segundo punto crítico que se encuentra entre 70 y 80% p/p de excipiente (20 y 30% p/p de fármaco).

El primer punto puede ser atribuido a la existencia de un umbral de percolación del fármaco, implica que a partir de un 50% de fármaco p/p se forma un cluster percolante de KCl que recorre toda la matriz, facilitando así la liberación del mismo. Por otro lado, la existencia de un umbral de percolación del excipiente, estimado entre 70 y 80% p/p de APG, implica que por encima de un 70% p/p de APG se forma un cluster percolante de excipiente que recorre toda la matriz y hace el control de la liberación de fármaco.



Conclusión: El análisis de datos permite avanzar en el conocimiento del *intervalo* óptimo para la *elaboración de matrices de APG*, y mejorar el diseño biofarmacéutico del medicamento en un *menor* ciclo de *tiempo* y con *reducción de gastos* pues se *evitaría* la elaboración de *lotes innecesarios*.

Bibliografía

- 1) Millan M., Caraballo I., Rabasco A.M. "The role of the Drug/Excipient Particle Size ratio in the Percolation Model for Tablets", Pharm. Res. 15, 2, 216-220 (1998).
- 2) Stauffer D., Aharony A. Introducción to percolation theory, 2ª edición, Francis, London, Washington, DC, (1992).
- 3) Velasco M.V.; Ford J.L.; Rajaba-Siahboomi A.R. "Influence of drug: hydroxypropylmethylcellulose ratio, drug and polymer particle size and compression force on the release of diclofenac sodium from HPMC tablets". J. Control. Rel., 57, 75-85 (1999).
- 4) Sia Heng P.W.; Chan L.W.; Easterbrook M.G.; Li X. "Investigation of the influence of mean HPMC particle size and number of polymer particles on the release of aspirin from swellable hydrophilic matrix tablets" J. Control. Rel., 76, 39, 49 (2001).

