

Desarrollo, evaluación y comparación de dos suspensiones orales de citrato de sildenafil para uso pediátrico. Resultados preliminares

Teresa Villanueva-Ramírez¹, Sandra Gracia-Vásquez¹, Patricia González-Barranco¹, Ivonne Camacho-Mora¹, Myrna Yeverino-Gutiérrez¹, Mónica Ramírez-Cabrera¹, Liliana Rivera-Espinosa²

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas

²Instituto Nacional de Pediatría
teresa.villarmz@hotmail.com

Palabras clave: sildenafil, hipertensión pulmonar, suspensión extemporánea, pediátrico.

Introducción

En general a menos que una enfermedad afecte a gran cantidad de niños, la mayoría de los medicamentos no están destinados para su uso en pediatría, esto debido al tamaño relativamente pequeño del mercado (lo que limita el retorno de la inversión), al potencial de retraso en la comercialización de un medicamento para adultos, y a la percepción de una mayor responsabilidad y requerimientos legales, siendo por lo tanto una necesidad la elaboración de formulaciones extemporáneas para esta población¹.

Actualmente gran cantidad de estas formulaciones se realizan en laboratorios de farmacología o en hospitales, donde la elaboración de la formulación es llevada a cabo de manera inadecuada lo que genera errores de medicación, por un lado y por otra parte, no se garantiza la inocuidad y seguridad del producto, por lo que su diseño requiere pruebas fisico-químicas, así como de pruebas cualitativas y cuantitativas que garanticen la eficacia y seguridad².

Parte experimental

Se elaboraron suspensiones orales de citrato de sildenafil de 2.5 mg/mL, a partir de tabletas trituradas y a partir del principio activo puro, utilizando vehículos suspensoros diseñados para este fin, los cuales contenían una mezcla de azúcar, sorbitol, carboximetil celulosa (CMC) y goma xantana como agentes modificadores de viscosidad en diferentes proporciones.

Las suspensiones de citrato de sildenafil se evaluaron el día de elaboración y a los 7, 15 y 30 días de almacenamiento considerando los siguientes parámetros: pH, densidad, concentración del activo y crecimiento microbiano.

Resultados y discusión

El vehículo base para elaborar las suspensiones presentó buena apariencia y homogeneidad, con una composición final de 0.5% de CMC, 0.09% de goma xantana, 10% de azúcar, 20% de sorbitol y pH de 4.

La suspensión elaborada a partir de tabletas recubiertas de citrato de sildenafil de 100 mg recién elaborada tuvo un pH de 4.09, densidad de 0.918 g/mL, una concentración de activo de 2.57 mg/mL y no presentó crecimiento microbiano. Después de algunas horas de elaboración en la suspensión se observó la formación de un sedimento el cual era fácilmente resuspendible tras agitación moderada; la coloración azul que le otorgó el recubrimiento de las tabletas fue disminuyendo hasta permanecer blanco después de cuatro semanas. La suspensión se mantuvo estable en densidad y concentración, sin cambio

significativo de pH (3.73 a 3.74) después de 30 días de almacenamiento a temperatura ambiente (25±2°C) y a temperatura de refrigeración (8±2°C).

La suspensión elaborada a partir del citrato de sildenafil puro tuvo un pH de 4.09, densidad de 0.907 g/mL, una concentración de 2.55 mg/mL y no presentó crecimiento microbiano. No se observó presencia de sedimento aún después de cuatro semanas de almacenamiento; no se observó coloración adicional a la ligeramente blanca otorgada por los componentes del vehículo. Se mantuvo estable en densidad y concentración, sin cambio significativo de pH (3.54 a 3.52) tras 30 días de almacenamiento a temperatura ambiente y temperatura de refrigeración.

La elaboración de suspensiones puede ser a base de diferentes modificadores de viscosidad con la finalidad de obtener suspensiones estables. Nahata y cols. en 2006 emplearon una mezcla de metilcelulosa: jarabe base (1:1) como vehículo obteniendo suspensiones de sildenafil estables en pH, apariencia física, olor y color aún después de 91 días de almacenamiento. En nuestro estudio se utilizaron una mezcla de coloides hidrofílicos como CMC y goma xantana; se incorporó sorbitol además de azúcar lo que permite disminuir la cantidad de azúcar añadida y obtener suspensiones estables por al menos 30 días¹.

Conclusiones

Las suspensiones de sildenafil elaboradas de manera extemporánea resultaron ser estables física, química y microbiológicamente por al menos un mes al ser almacenadas a temperatura ambiente y a temperatura de refrigeración. Presentaron además los atributos deseables ya que se facilitó la resuspensión del sedimento y una consistencia que permite obtener la dosificación requerida sin dificultad. Esta suspensión puede ser una alternativa disponible para la población pediátrica ya que la suspensión comercial no está disponible en nuestro país.

Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Ciencias Químicas de la UANL y al Instituto Nacional de Pediatría por las facilidades brindadas para el desarrollo del proyecto.

Referencias

1. Nahata, M.; Morosco, R.; Brady, M. *Am. J. Health. Syst. Pharm.* **2006**, *63*, 254-257.
2. Araujo, A. A.; Coelho, G. B.; Silva, L. G. *J. Bioequiv. Availab.* **2014**, *6*, 33-37.