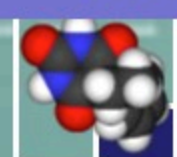


ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE DOS SOLUCIONES ORALES DE FENOBARBITAL SÓDICO 10 MG/ML PARA USO PEDIÁTRICO

OBJETIVO



Fenobarbital

• Se usa para controlar las crisis epilépticas, estatus epiléptico, síndrome de abstinencia neonatal, etc.



Propiedades físicoquímicas

• En su forma sódica es muy soluble en agua, soluble en alcohol y prácticamente insoluble en cloroformo y en éter.



Formulaciones

• No hay estudios que demuestren la estabilidad de fenobarbital sódico partiendo de materia prima en formulaciones adaptadas a pacientes pediátricos



Objetivo

• Estudiar la estabilidad físicoquímica y microbiológica de dos soluciones orales de fenobarbital sódico 10 mg/mL durante 90 días, libre de excipientes contraindicados en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

F1

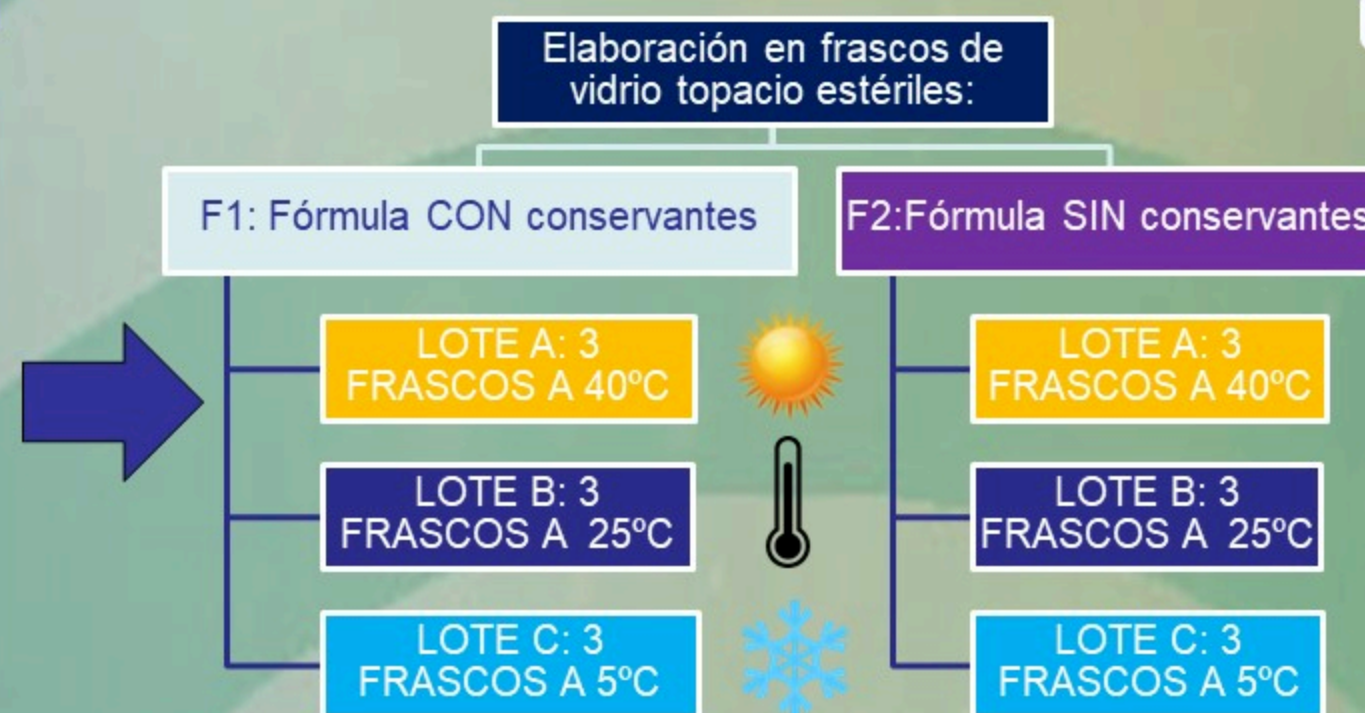
Fórmula 1 (CON conservante)

- Fenobarbital.....1090 mg
- Glicerina.....10 g
- Sacarina sódica.....100 mg
- Sorbitol 70%.....30 mg
- Metilparaben sódico.....30 mg
- Propilparaben sódico.....20 mg
- Agua purificada csp.....100 mL

F2

Fórmula 2 (SIN conservante)

- Fenobarbital.....1090 mg
- Glicerina.....10 g
- Sacarina sódica.....100 mg
- Sorbitol 70%.....30 mL
- Agua purificada csp.....100 mL



ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA: HPLC, Phmetro, OSMÓMETRO Y VISOR PARTICULAS



ESTABILIDAD MICROBIOLÓGICA: APTITUD, RECUENTO Y M. ESPECÍFICOS



RESULTADOS

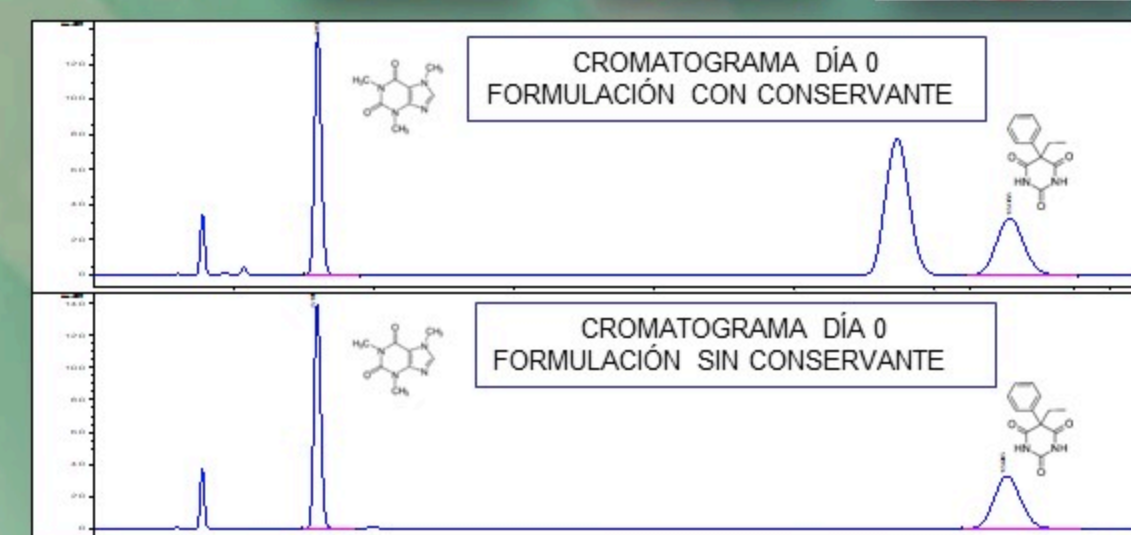
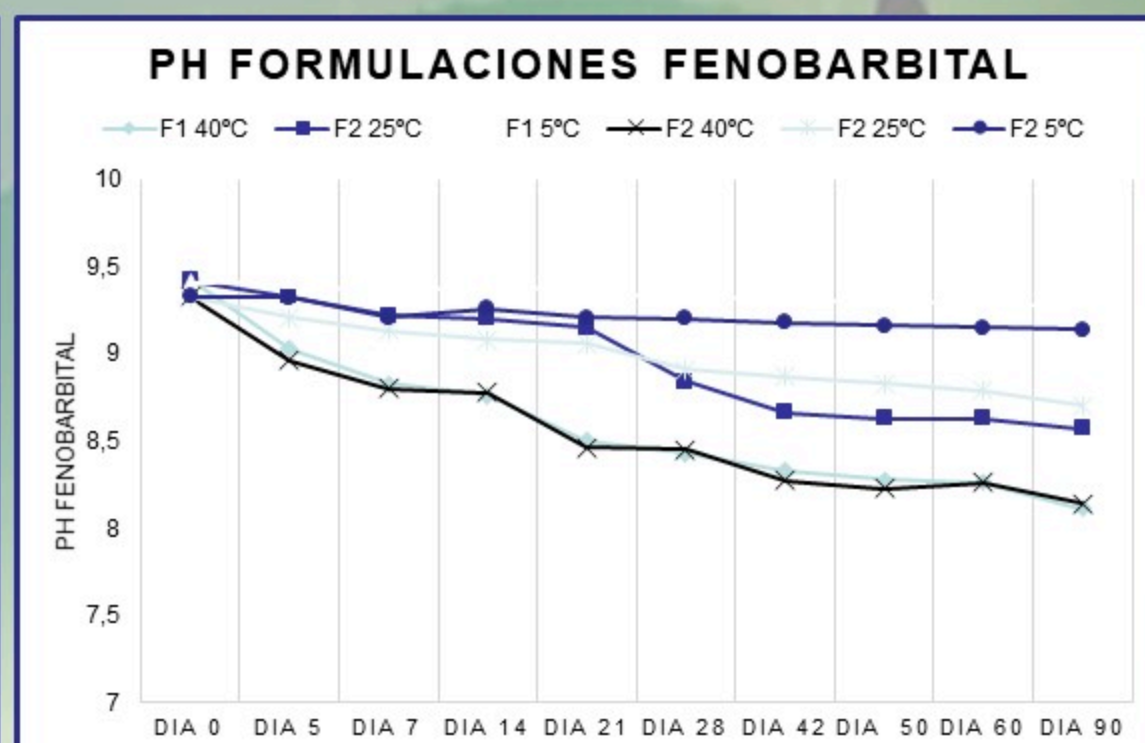
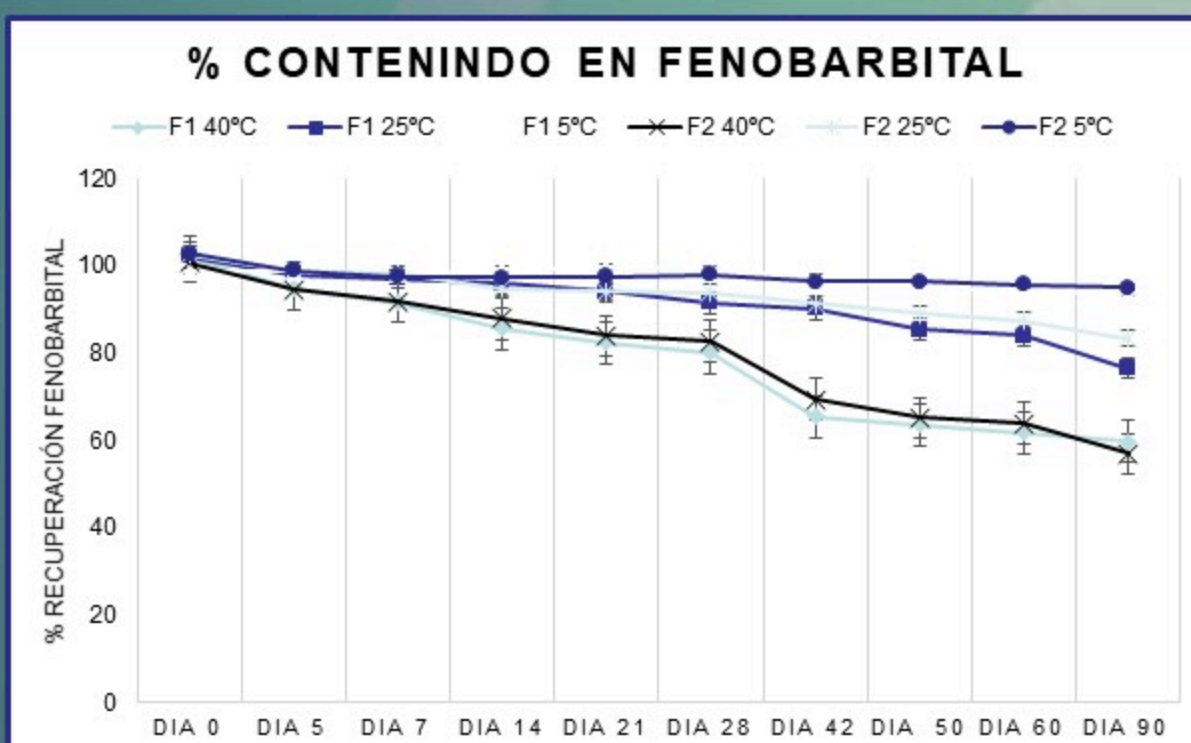


Figura 2. Cromatogramas día 0 formulaciones con y sin conservantes.

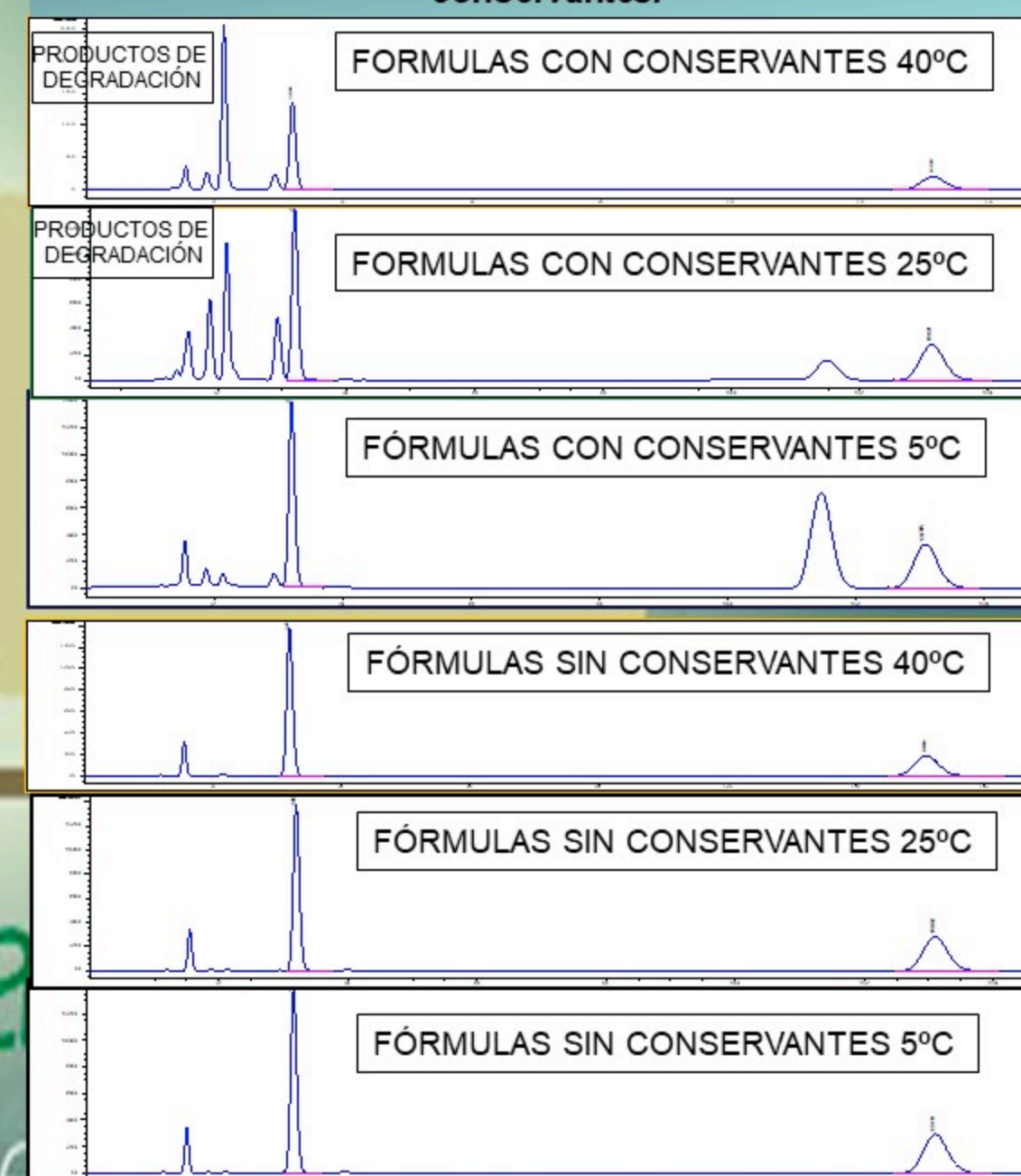


Figura 3. Cromatogramas día 90 formulaciones con y sin conservantes.

Figura 1. Evolución del contenido en fenobarbital y del pH de la formulaciones con y sin conservantes.

Osmolalidad (mOms/Kg-H2O)	Día 0	Día 90	CONDICIÓN/ENVASE	DÍA 0	DÍA 7	DÍA 14	DÍA 28	DÍA 42	DÍA 60	DÍA 90
F1 40°C	2916±38	3162±18	F1-F2 40°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 25°C		3115±28	F1-F2 25°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C		3027±39	F1-F2 5°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 40°C	2676±6	3027±25	F1-F2 40°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
F2 25°C		2957±39	F1-F2 25°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
F2 5°C		2850±18	F1-F2 5°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-

Tabla 1. Osmolalidad y control microbiológico de los envases de fenobarbital.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado la estabilidad físicoquímica y microbiológica de dos soluciones de fenobarbital sódico 10 mg/mL, siendo las condiciones de refrigeración las más favorables, otorgando en ese caso a los envases cerrados 90 días de estabilidad y una vez abiertos hasta 42 días con independencia del conservante.

Se observa que la degradación es termodependiente y, a su vez, está íntimamente relacionada con la bajada del pH por debajo del de máxima estabilidad de fenobarbital. Estas reacciones son independientes del conservante.

A pH<9 se produce la precipitación de fenobarbital y se acelera la degradación del mismo.