

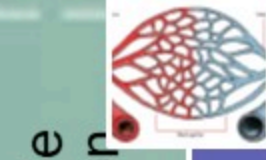
ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE DOS SOLUCIONES ORALES DE CLORHIDRATO DE CLONIDINA PARA USO PEDIÁTRICO

OBJETIVO



Clonidina

• El uso de clonidina en la población pediátrica es amplio: síndrome de abstinencia a opiáceos, crisis hipertensivas, hiperactividad y como analgésico



Mecanismo de acción

• La clonidina es un hipotensor derivado de la imidazolina que en el sistema nervioso central actúa reduciendo el tono simpático, dando como resultado una caída en la presión arterial diastólica y sistólica y una reducción en el ritmo cardíaco



Formulaciones

• Hay escasos estudios que demuestren la estabilidad de clonidina partiendo de materia prima en formulaciones adaptadas a pacientes pediátricos



Objetivo

• Estudiar la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de dos soluciones orales de clorhidrato de clonidina durante 90 días.

MATERIAL Y MÉTODOS

F1: Fórmula CON conservantes

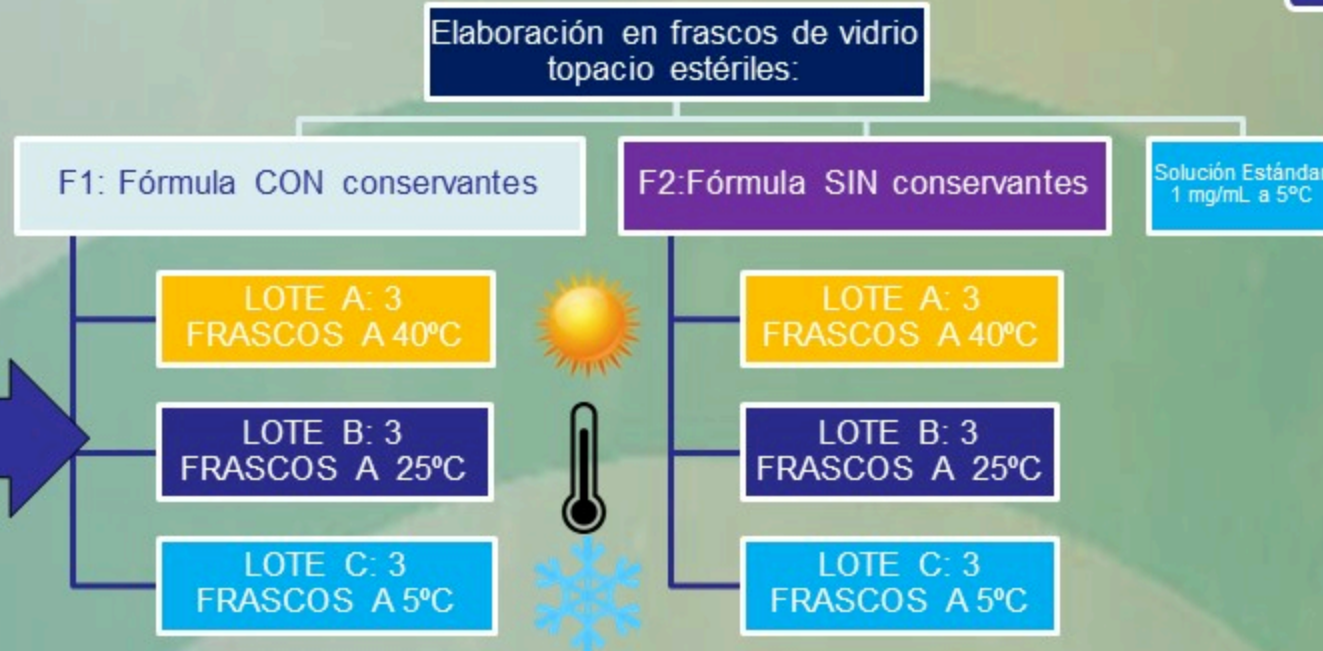
• Clonidina SE 1 mg/mL, 2 mL
• Agua purificada, 48 mL
• Sorbato potásico, 150 mg
• Jarabe simple c.s.p., 100 mL
• Ácido cítrico monohidrato c.s. para ajustar pH= 4-5

F2: Fórmula SIN conservantes

• Clonidina SE 1 mg/mL, 2 mL
• Agua purificada, 48 mL
• Jarabe simple c.s.p., 100 mL
• Ácido cítrico monohidrato c.s. para ajustar pH= 4-5

Solución estándar 1 mg/mL:

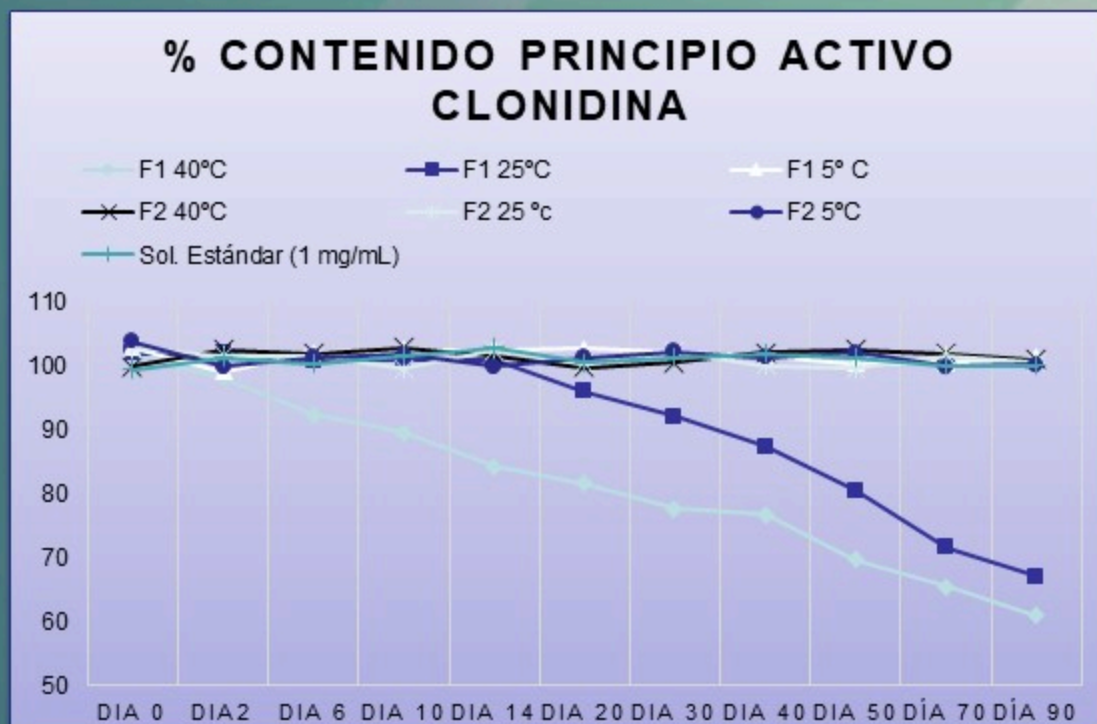
• Clonidina Clh, 100 mg
• Agua purificada csp., 100 mL



ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA: HPLC, pHmetro, OSMÓMETRO Y VISOR PARTICULAS

ESTABILIDAD MICROBIOLÓGICA: APTITUD, RECUENTO Y M. ESPECÍFICOS

RESULTADOS



FORMULA/pH	Día 0	Día 14	Día 30	Día 40	Día 60	Día 90
F1 40°C	4.56±0.005	4.60±0.010	4.63±0.010	4.53±0.030	4.54±0.010	4.37±0.042
F1 25°C	4.57±0.005	4.56±0.021	4.64±0.005	4.56±0.030	4.57±0.005	4.43±0.031
F1 5°C	4.57±0.005	4.58±0.010	4.64±0.011	4.61±0.015	4.56±0.005	4.38±0.022
F2 40°C	4.52±0.015	4.99±0.036	5.44±0.081	5.39±0.063	5.48±0.051	5.53±0.062
F2 25°C	4.51±0.028	4.67±0.010	4.86±0.058	4.77±0.005	4.76±0.062	4.90±0.010
F2 5°C	4.51±0.028	4.60±0.005	4.61±0.071	4.62±0.070	4.63±0.036	4.65±0.005
Sol. estándar	5.76±0.028	5.70±0.010	5.75±0.005	5.72±0.042	5.96±0.070	6.07±0.042

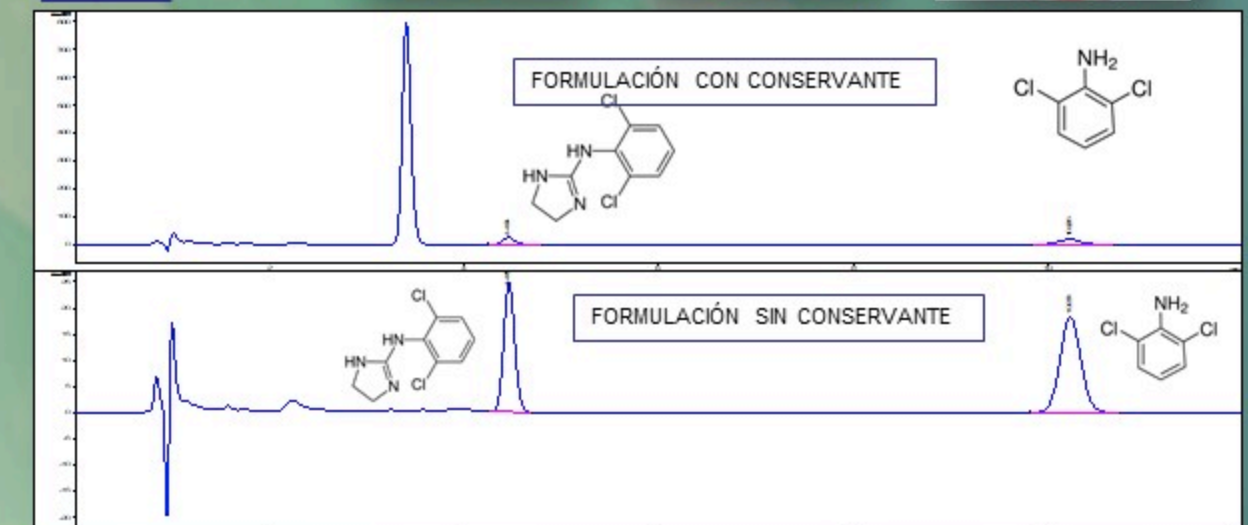


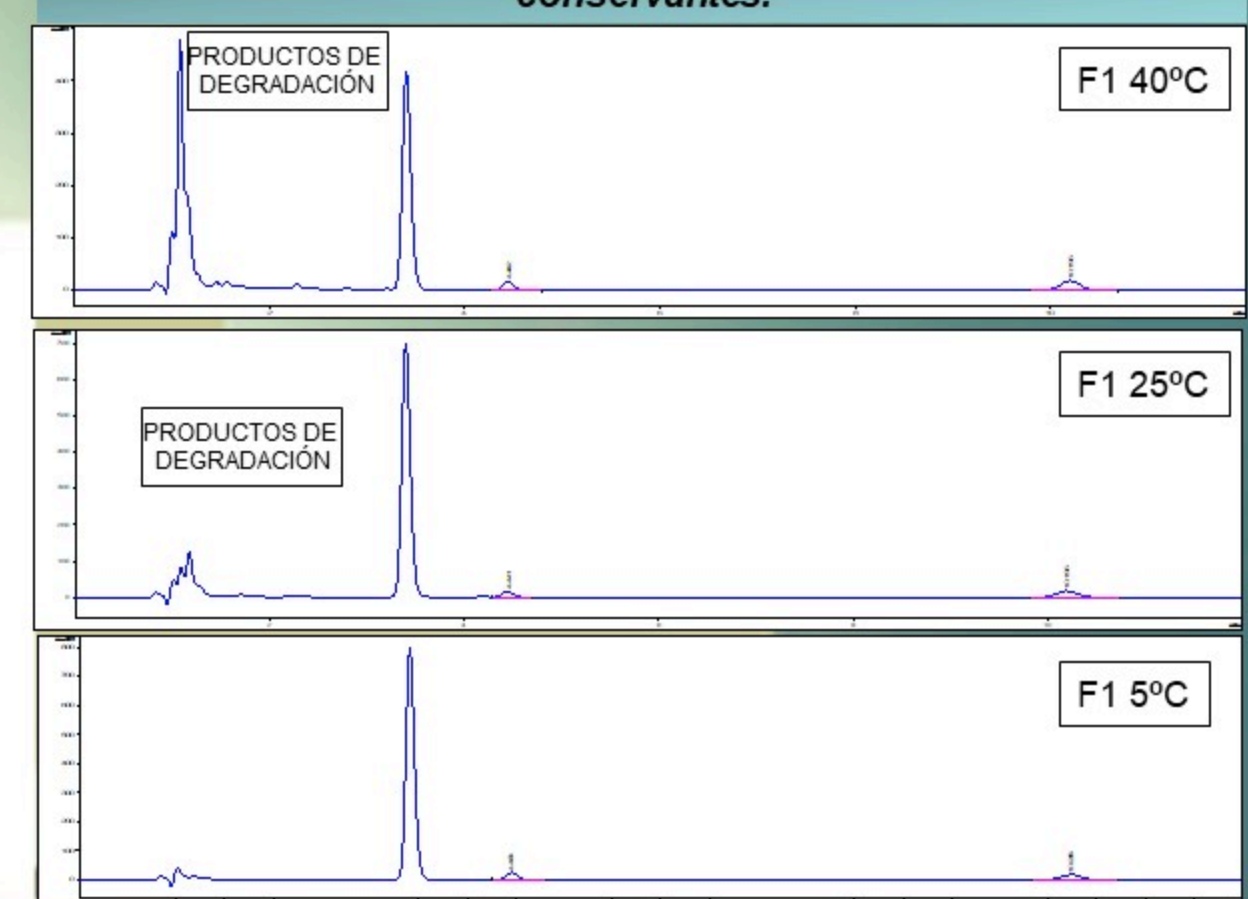
Figura 1. Evolución del contenido en clonidina y del pH de la formulaciones con y sin conservantes.

CERRADOS	Día 0	Día 7	Día 14	Día 28	Día 42	Día 60	Día 90
F1 40°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 25°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 40°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 25°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sol. estándar	✓	✓	✓	✓	✓	✓	RTMA>10 ² UCF/ml

ABIERTOS	Día 0	Día 7	Día 14	Día 28	Día 42
F1 40°C	✓	✓	✓	✓	✓
F1 25°C	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C	✓	✓	✓	✓	✓
F2 40°C	✓	✓	✓	✓	RTCHL>10 ¹ UCF/ml
F2 25°C	✓	✓	RTMA>10 ² UCF/ml RTCHL>10 ¹ UCF/ml	-	-
F2 5°C	✓	✓	✓	✓	✓
Sol. estándar	✓	✓	✓	✓	✓

Tabla. Osmolalidad de clonidina día 0 y 90.

Osmolalidad (mOsm/Kg. H2O)	Día 0	Día 90
F1 40°C	1350±7.07	1483.33±65.25
F1 25°C		1360±70
F1 5°C		1366.66±24.66
F2 40°C	1327.5±3.53	1376.66±20.20
F2 25°C		1313.33±46.45
F2 5°C		1325±21.79



CONCLUSIONES

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de dos soluciones de clonidina 20 µg/mL partiendo de materia prima, 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.

Hay una interacción clara y que es termodependiente de la clonidina con el sorbato potásico que acelera la disminución de contenido en clonidina a lo largo del tiempo en las formulaciones con conservante.