

ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE DOS SOLUCIONES ORALES DE HIDRALAZINA 10 MG/ML PARA USO PEDIÁTRICO

OBJETIVO



Hidralazina

• Se usa en pacientes pediátricos con hipertensión esencial severa o hipertensión arterial crónica severa.



Interacciones y degradación

• La hidralazina se degrada en presencia de metales y de azúcares como la glucosa, sin embargo, es estable en medios con polioles (manitol y sorbitol)



Formulaciones

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



Objetivo

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

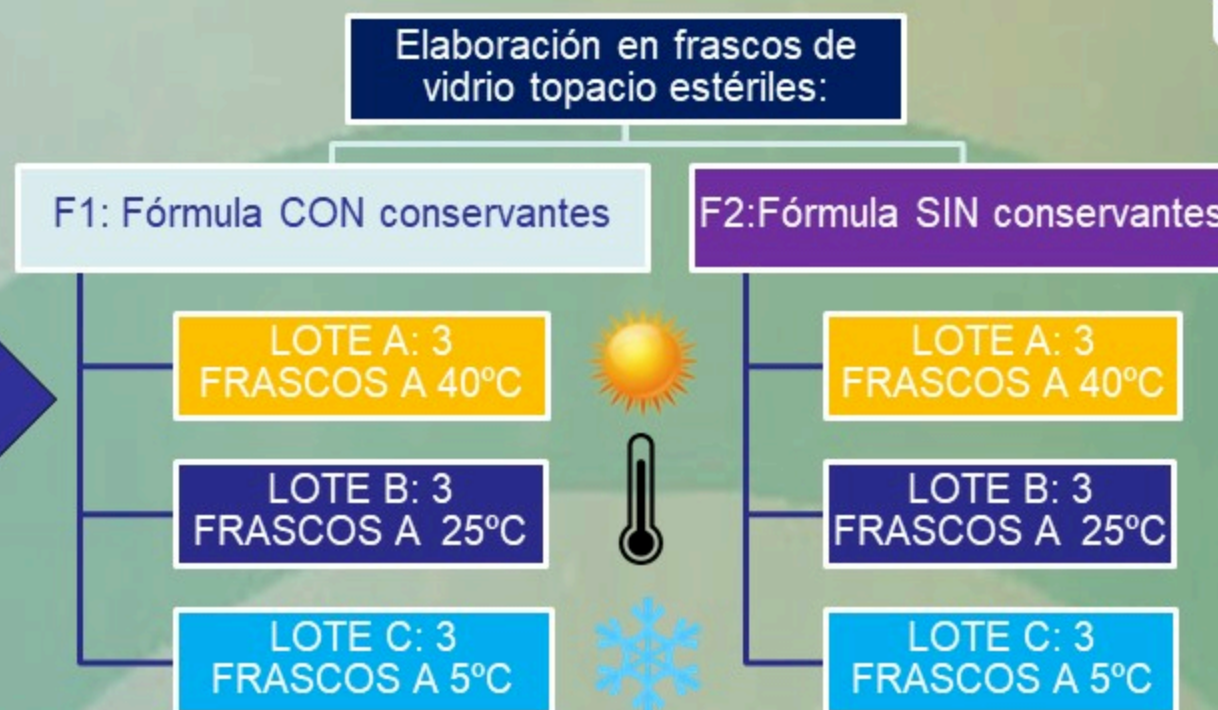
MATERIAL Y MÉTODOS

Fórmula 1 (CON conservante)

- Hidralazina hidrocloreuro.....1000 mg
- Sorbitol 70%.....30 mL
- Parahidroxibenzoato de metilo.....65 mg
- Parahidroxibenzoato de propilo.....35 mg
- Aspartamo.....50 mg
- Agua purificada c.s.p.....100 mL
- Ácido cítrico monohidrato c.s. para ajustar pH= 4

Fórmula 2 (SIN conservante)

- Hidralazina hidrocloreuro.....1000 mg
- Sorbitol 70%.....30 mL
- Aspartamo.....50 mg
- Agua purificada c.s.p.....100 mL
- Ácido cítrico monohidrato c.s. para ajustar pH= 4



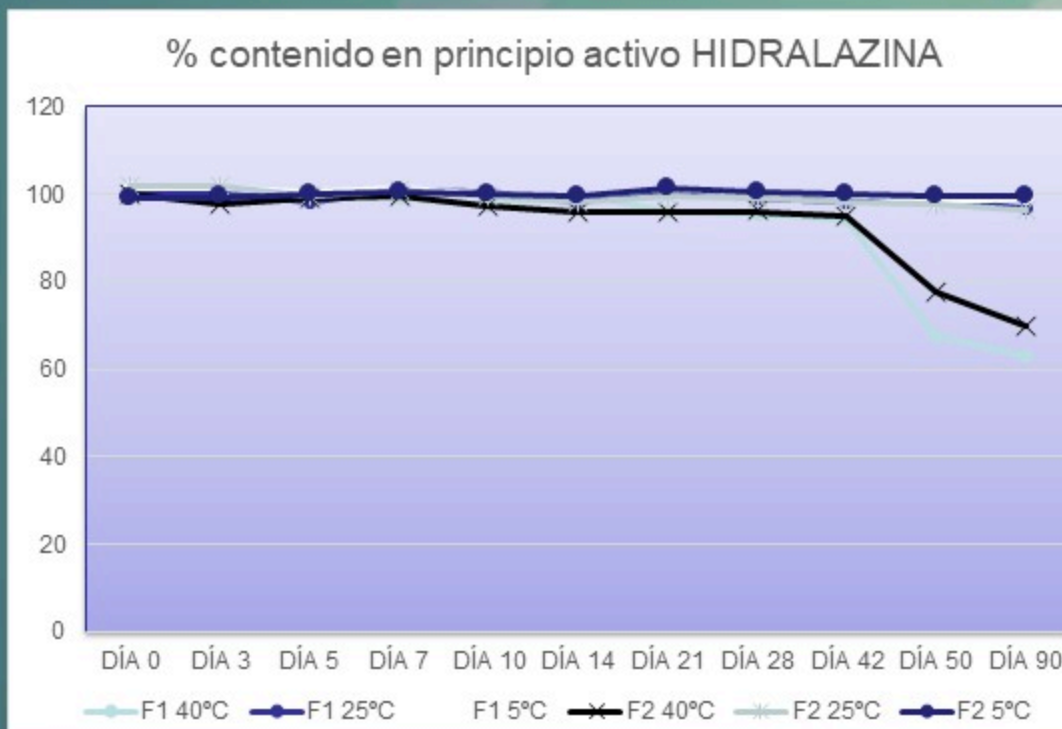
ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA: HPLC, Phmetro, OSMÓMETRO Y VISOR PARTICULAS



ESTABILIDAD MICROBIOLÓGICA: APTITUD, RECUENTO Y M. ESPECÍFICOS



RESULTADOS



pH	Día 0	Día 7	Día 14	Día 28	Día 42	Día 60	Día 90
F1 40°C	4.06±0.005	2.99±0.005	3.05±0.026	2.77±0.005	2.79±0.026	1.88±0.021	1.82±0.065
F1 25°C	4.07±0.005	3.14±0.040	3.20±0.021	2.87±0.005	2.71±0.030	2.54±0.015	2.43±0.037
F1 5°C	4.01±0.006	4.10±0.051	4.07±0.005	3.91±0.026	3.92±0.005	3.89±0.057	3.7±0.028
F2 40°C	4.02±0.015	3.61±0.010	3.59±0.036	3.16±0.040	3.01±0.005	2.44±0.052	2.41±0.020
F2 25°C	4.01±0.025	4.13±0.050	4.04±0.010	3.72±0.011	3.62±0.005	3.37±0.021	3.34±0.015
F2 5°C	4.01±0.028	4.18±0.080	4.26±0.005	4.01±0.005	3.98±0.010	3.83±0.020	3.98±0.010

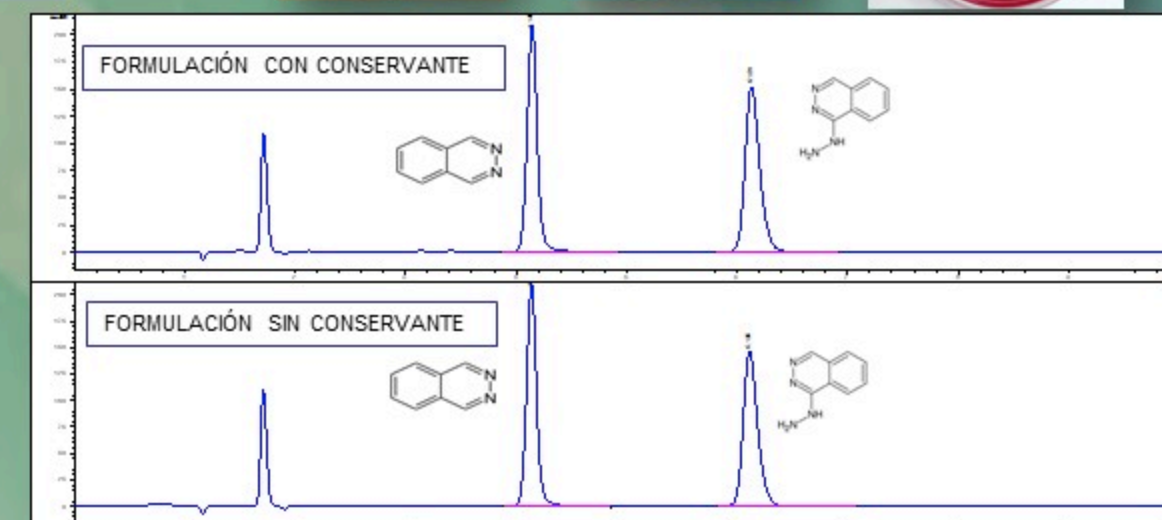


Figura 2. Cromatogramas día 0 formulaciones con y sin conservantes.

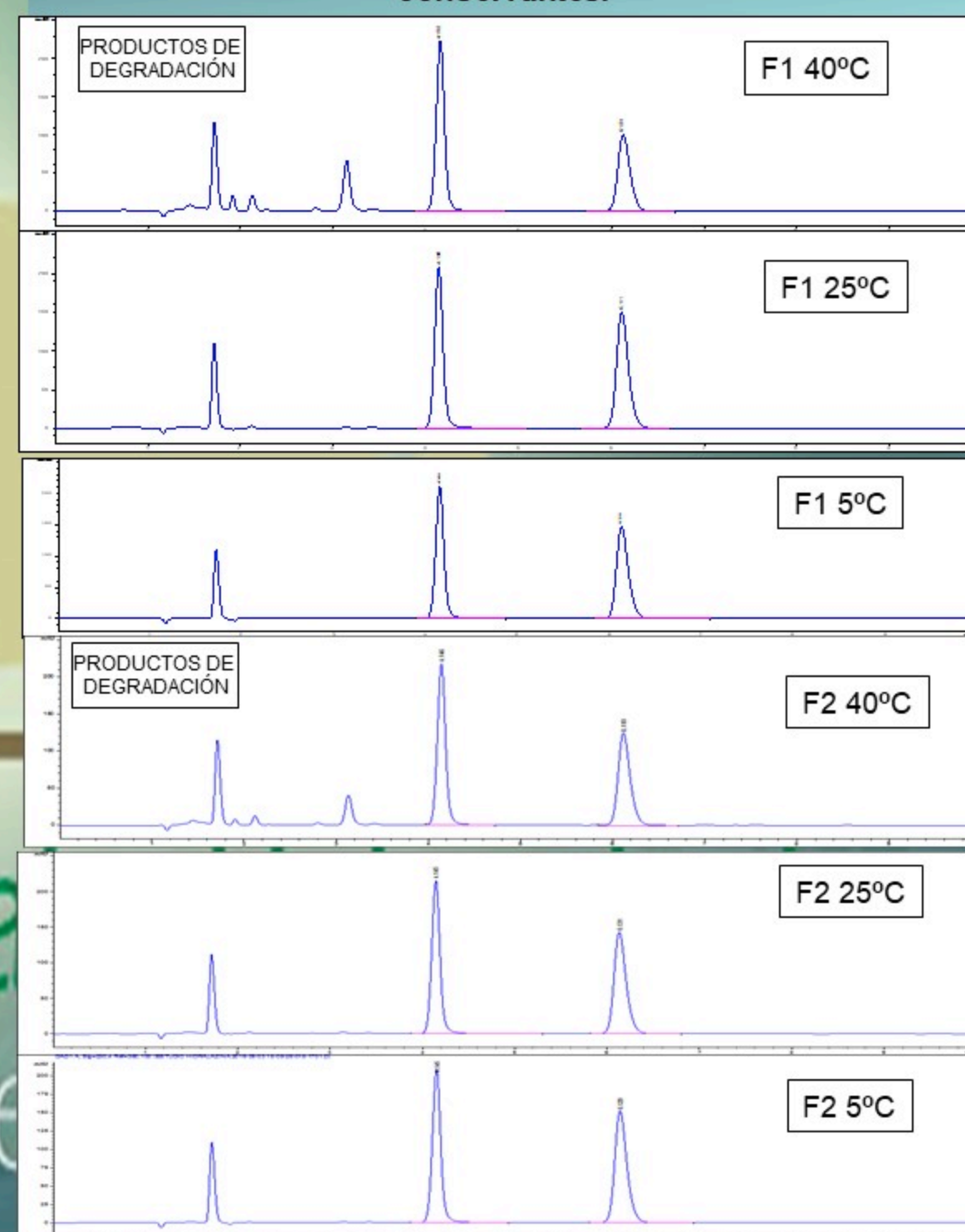


Figura 3. Cromatogramas día 90 formulaciones con y sin conservantes.

Figura 1. Evolución del contenido en hidralazina 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	1398±9.83	1425±7.14	F1-F2 40°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 25°C		1410±10.18	F1-F2 25°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F1 5°C		1405.66±7.10	F1-F2 5°C CERRADOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
F2 40°C	1390±8.94	1415.66±14.14	F1-F2 40°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
F2 25°C		1410±7.07	F1-F2 25°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
F2 5°C		1402±3.54	F1-F2 5°C ABIERTOS	✓	✓	✓	✓	✓	-	-

Tablas 1 y 2. Osmolalidad y control microbiológico de los envases de hidralazina.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de dos soluciones de hidralazina 10 mg/mL siendo las condiciones de 5°C y 25°C 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 está más relacionada con la bajada del pH (punto crítico de pH<3) por debajo del de máxima estabilidad de hidralazina. Estas reacciones son independientes del conservante.