

## Estudo de preparo de amostra aplicado a sistema osmótico de liberação de fármacos (OROS<sup>®</sup>)

José Pedro E. Cassol<sup>\*1,2</sup> (PG), Fábio Barbosa<sup>1,2</sup> (PG), Everson W. F. Cordeiro<sup>1</sup> (IC), Luiz A. Batista<sup>1</sup> (IC), Lidiane S. Farias<sup>1</sup> (IC), Andreas S. L. Mendez<sup>1,2</sup> (PQ)

\*josepedrocassol@hotmail.com

<sup>1</sup>Laboratório de Pesquisa em Desenvolvimento e Controle de Qualidade de Medicamentos – Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana-RS; <sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana-RS.

Palavras Chave: OROS<sup>®</sup>, paliperidona, sistema extrativo.

### Introdução

O sistema OROS<sup>®</sup> (Osmotic Release Oral System) constitui um dispositivo pioneiro de bomba osmótica para liberação de fármacos, com controle por membrana semi-permeável. A paliperidona (Invega<sup>®</sup>) é um fármaco antipsicótico de última geração disponibilizado no mercado como comprimidos OROS<sup>®</sup>. Alguns dados de determinação analítica deste fármaco são relatados na literatura<sup>2</sup>, porém a quantificação nos comprimidos ainda é restrita, possivelmente devido a dificuldades no preparo de amostra a partir da bomba osmótica. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficiência do banho de ultrassom para a extração da paliperidona a partir de sistema OROS<sup>®</sup>, investigando a influência de variáveis como solvente, pH e tempo.

Para monitoramento de eficiência de extração, foram utilizadas as técnicas por espectrofotometria na região do ultravioleta (UV) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Na extração, os comprimidos foram submetidos ao banho de ultrassom testando-se os solventes água, ácido clorídrico 0,1 N, acetonitrila e metanol. Na avaliação do tempo, alíquotas foram coletadas em tempos distintos na faixa de zero a 120 minutos. Para a variável pH, soluções tamponadas foram utilizadas como solvente extrator, em valores de pH de 1,2, 4,5, 6,8 e 8,0.

### Resultados e Discussão

O perfil de absorção da paliperidona a partir da extração em diferentes valores de pH apresenta variação (Figura 1). Neste caso, soluções com pH mais ácido parecem ter melhor desempenho na extração do fármaco. Quando os solventes foram testados, o HCl 0,1 N se mostrou mais rápido e eficiente, propiciando a liberação da paliperidona em teor de 105,11%, obtido por CLAE. Para os outros solventes, a corrida cromatográfica apresentou-se inconstante, com parâmetros

cromatográficos de pratos teóricos (N) e fator de cauda inadequados.

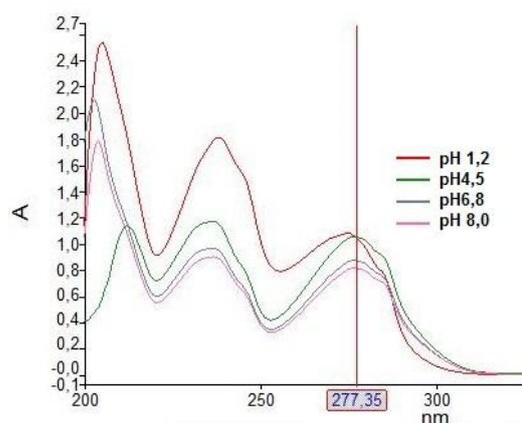


Figura 1. Perfil de absorção no UV para a paliperidona comprimidos OROS<sup>®</sup> após extração em pH 1,2, 4,5, 6,8 e 8,0.

Observando os dados analíticos de quantificação, sugere-se que a liberação do fármaco, durante a extração em banho de ultrassom, é contínua ao longo do tempo, atingindo um pico de liberação após 90 min. Cabe salientar que as variações observadas nas análises podem ser oriundas da substância química e seus distintos valores de pKa, bem como pelo fato de a mesma ser comercializada como uma mistura racêmica, sujeita à interconversão isomérica.

### Conclusões

O sistema de extração da paliperidona em comprimidos OROS<sup>®</sup> utilizando banho de ultrassom apresentou desempenho adequado, mostrando-se útil no preparo da amostra para determinação qualitativa e factível para uso nas análises de rotina. As variações encontradas podem se relacionar à característica isomérica do fármaco, não sendo críticas desde que bem estudadas.

### Agradecimentos

FAPERGS; PBDA–UNIPAMPA.

<sup>1</sup>Elkis, H; Louzã, M.R. *Rev. Psiq. Clin.* **2007**, *34*, 193.

<sup>2</sup>Locatelli, I.; Mrhar, A.; Grabnar, I. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2009**, *50*, 905.