

## Disolución de montelukast a partir de granulado de Singulair 4 mg granulado y Pluralais 4 mg Comprimidos Masticables (triturados)

Duro Fernández, R.

Departamento de I+D, Laboratorios Alter S.A.

### Material y métodos

- Condiciones del ensayo:
  - Aparato: paletas Ph. Eur.
  - Medio: tampón fosfato pH 6,8 + 0,5% LSS
  - Volumen de medio: 900 ml
  - Agitación: 50 rpm
  - Temperatura: 37°C ± 0.5°C.

Los sobres de granulado se someten a ensayo directamente, depositando el contenido del sobre en el vaso de disolución.

Los comprimidos masticables se trituran de manera individual en mortero manual, arrastrando el polvo resultante a una bandeja de plástico que se vacía sobre el vaso de disolución

Se toman muestras de cada vaso a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos y se valora la cantidad disuelta de principio activo por espectrofotometría UV.

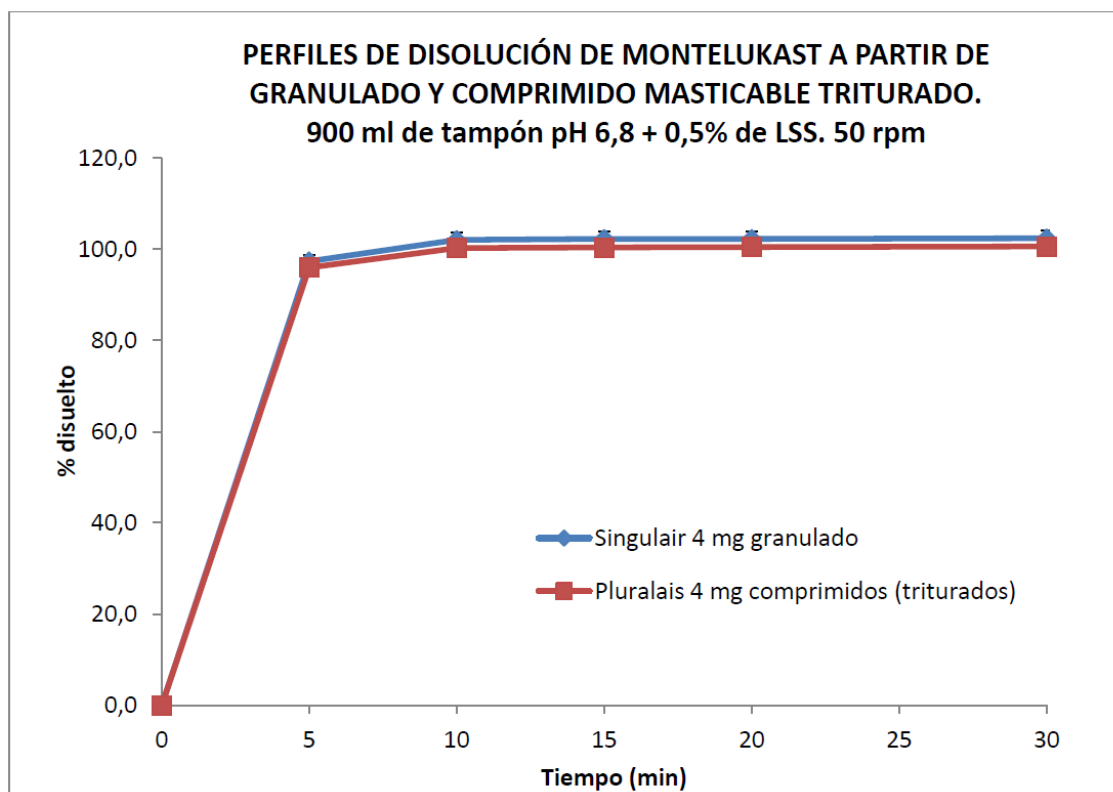
Los resultados se expresan en porcentaje de dosis disuelta en el tiempo.

### Resultados

Singulair 4 mg granulado													
Tiempo (min)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Media
5	97,2	97,2	98,9	100,3	97,8	98,7	97,2	95,6	96,7	96,7	95,3	96,2	97,3
10	101,9	102,0	104,2	104,6	103,5	103,4	100,6	100,9	101,5	100,9	100,0	100,4	102,0
15	102,2	102,1	104,5	104,5	103,7	103,7	100,9	101,8	101,7	100,9	100,1	100,6	102,2
20	102,1	102,4	104,7	104,7	103,9	103,8	101,0	101,6	101,4	100,7	99,8	100,5	102,2
30	102,2	102,6	104,7	104,9	104,1	104,0	100,9	101,7	101,6	100,8	100,0	100,6	102,3

Pluralais 4 mg comprimidos masticables (triturados)													
Tiempo (min)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Media
5	98,3	94,5	95,3	93,8	94,0	97,2	97,9	94,7	99,1	97,4	93,5	95,8	96,0
10	101,5	99,3	99,4	98,6	99,2	101,9	101,6	98,8	102,7	101,3	98,0	100,2	100,2
15	101,7	99,4	99,6	98,7	99,5	102,3	101,7	98,7	102,8	101,4	98,1	100,4	100,4
20	101,5	99,4	99,6	98,6	99,5	102,3	101,8	99,0	103,0	101,5	98,3	100,6	100,4
30	101,9	99,6	99,7	98,8	99,6	102,6	101,9	98,9	103,0	101,5	98,2	100,7	100,5

En ambos casos, la disolución del principio activo es prácticamente inmediata y no está condicionada por la formulación. La fracción media de dosis disuelta a los 15 minutos de 12 unidades de dosis es superior al 85%. Por ello, de acuerdo a la ICH CPMP/QW/EWP/1401/98/Rev. 1, *Appendix I: Dissolution testing and Similarity of Dissolution Profiles*, los perfiles pueden ser considerados equivalentes sin tratamiento matemático adicional.



Gráficamente, se observa que el comportamiento de ambas formulaciones tratadas de la manera que se describe en el apartado de procedimiento liberan el principio activo de manera inmediata (se alcanzan valores del 100 % de la dosis entre 5-10 minutos) y se comportan de manera totalmente equivalente.