

Desenvolvimento e Validação de Método Analítico para Quantificação da Digoxina visando subsidiar a Bioisenção

IARA DEVULA TISO TANA (Autor), NEILA MARCIA SILVA BARCELLOS (DEFAR) (Orientador), LORENA ULHOA ARAUJO (Autor), LARYSSA FREITAS GUIMARAES (Autor), JACQUELINE DE SOUZA (Autor)

O Sistema de Classificação Biofarmacêutica classifica os fármacos de acordo com suas características de solubilidade e permeabilidade, e tem sido utilizado como ferramenta regulatória para avaliação da possibilidade de substituição dos estudos de bioequivalência in vivo, por estudos adequados in vitro, ou seja, a chamada bioisenção. Neste contexto, a Federação Internacional Farmacêutica selecionou possíveis fármacos candidatos a bioisenção, dentre os quais se encontra a Digoxina, um glicosídeo cardiotônico utilizado na terapêutica de doenças cardíacas. Este tem por objetivo avaliar a solubilidade da Digoxina em meios biorrelevantes necessários no contexto das bioisenções. Para tal, foi desenvolvido e validado método por cromatografia a líquido de alta eficiência: coluna Zorbax Agilent C18 (5 μ m x 4.6 x 150 mm); volume de injeção de 20 μ L; detecção a 218 nm; temperatura de 25°C; proporção de fase móvel 65:35 (água:acetonitrila); fluxo de 1,0 mL/min. O método mostrou-se linear na faixa de concentração 7 a 30 μ g/mL ($R^2 > 0,99$) e seletivo (ângulo de pureza < ângulo limite) para os meios tampões pH 4,5, 5,5 e 6,8. Adicionalmente, também apresentou precisão (DPR < 5%) e exatidão (entre 95-105%) para os meios tampões pH 5,5 e 6,8, na faixa de concentração 7 a 30 μ g/mL. Os resultados obtidos estão de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução nº 899/2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, concluindo a validação do método. Os resultados do estudo piloto da solubilidade, realizado pelo método da agitação orbital em frasco (agitação 50 rpm, 37°C, 48 horas), mostraram que o excesso de 3 mg foi o mais adequado a ser utilizado e que o tempo de estudo será de no máximo 24 horas. Este resultado foi decisivo para posterior realização do estudo final da solubilidade. Agradecimentos: CIPHARMA, FAPEMIG/Rede TOXIFAR, CAPES, CNPq, Ministério da Saúde e UFOP.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto