

Eva Troja<sup>1</sup>, Leonard Deda<sup>2</sup>, Gëzim Boçari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Profarma SH.A. Industria farmaceutike, Tiranë, Shqipëri

<sup>2</sup> Departamenti i Shkencave Biomjekësore, Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti i Mjekësisë, Tiranë, Shqipëri

## KONFERENCA KOMBËTARE E SHKENCAVE MJEKËSORE II

### HYRJE

Prova e disolucionit është një prej provave *in vitro* zakonisht e përfshirë për të vlerësuar cilësinë e barnave orale. Kjo provë mund të përdoret për të udhëhequr zhvillimet e formulimit, identifikimin e variablave kritikë të prodhimit, monitorimin e cilësisë të formulimit nga seria në seri, parashikimin e performances *in vivo* dhe shërben si një zëvendësuese e biovlefshmërisë dhe bioekuivalencës. Për barnat e klasës së III, si Metformina, është e rëndësishme të kemi metoda diskriminuese për formulime të ndryshme në kushtet fiziologjike të traktit GI, të cilat do të identifikojnë probleme të ndryshme që mund të komprometojnë biovlefshmërinë e barit.

### OBJEKTIVAT

Të zhvillohet dhe të validohet një metodë disolucioni për tabletat Metformine në dy bufera të ndryshëm. Në këtë studim dy formulime të ndryshme Metformine hidrokloride 850 mg (Glucophage tabletë prodhuar nga Merck Sante s.a.s ; Siofor tabletë prodhuar nga Berlin-Chemie AG) janë vlerësuar duke përdorur provën e disolucionit në dy media të ndryshme me qëllim të vlerësohet ekuivalenca *in vitro*.

### METODA

Studimi është eksperimental i mirëfilltë. Profilët e disolucionit *in vitro* u kryen në bufer acetat (pH 4.5) dhe HCl bufer (pH 1.2) me shtim të sodium lauryl sulphate 0.01% në çdo bufer. U përdor aparat i USP (metoda në kosh) me 150 rpm.

### REZULTATET

Inkorporimi i 0.01% p/v SLS në bufer dhe rritja e shpejtësisë së rrotullimeve të koshit nga 100 rpm në 150 rpm rezultoi në disolucion të shpejtë të tabletave të pavarur nga pH. Metoda spektroskopike UV u validua për parametrat si lineariteti, saktësia, precizioni dhe qëndrueshmëria.

Rezultatet e kësaj prove ju nënshtruan analizave të mëtejshme për gjetjen e faktorit të diferencës (f1) dhe faktorit të ngjashmërisë (f2).

Figura 1. Kurba e kalibrimit të Metforminës në bufer acetat pH 4.5 me 0.01% SLS

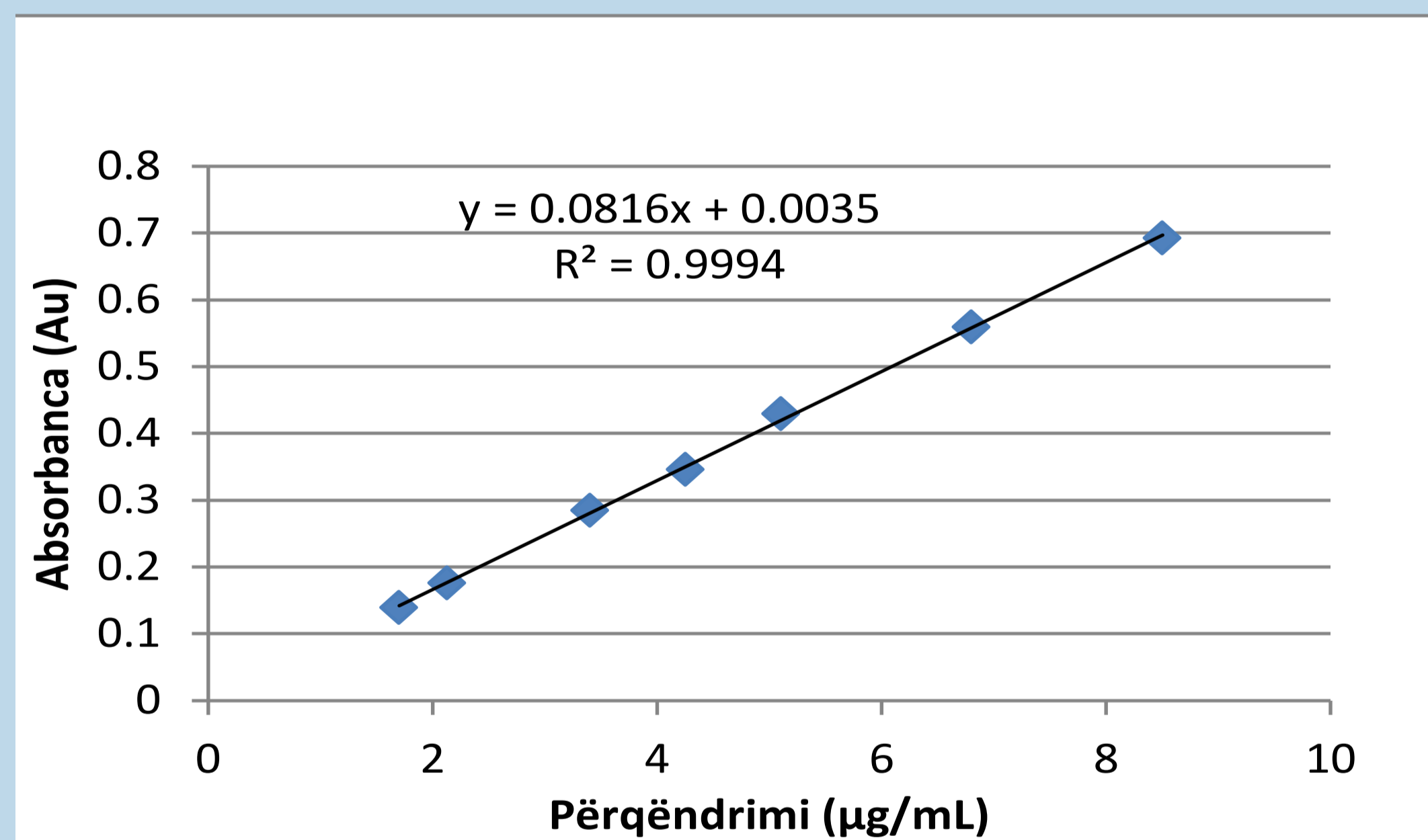


Figura 2. Kurba e kalibrimit të Metforminës në bufer HCl pH 1.2 me 0.01% SLS

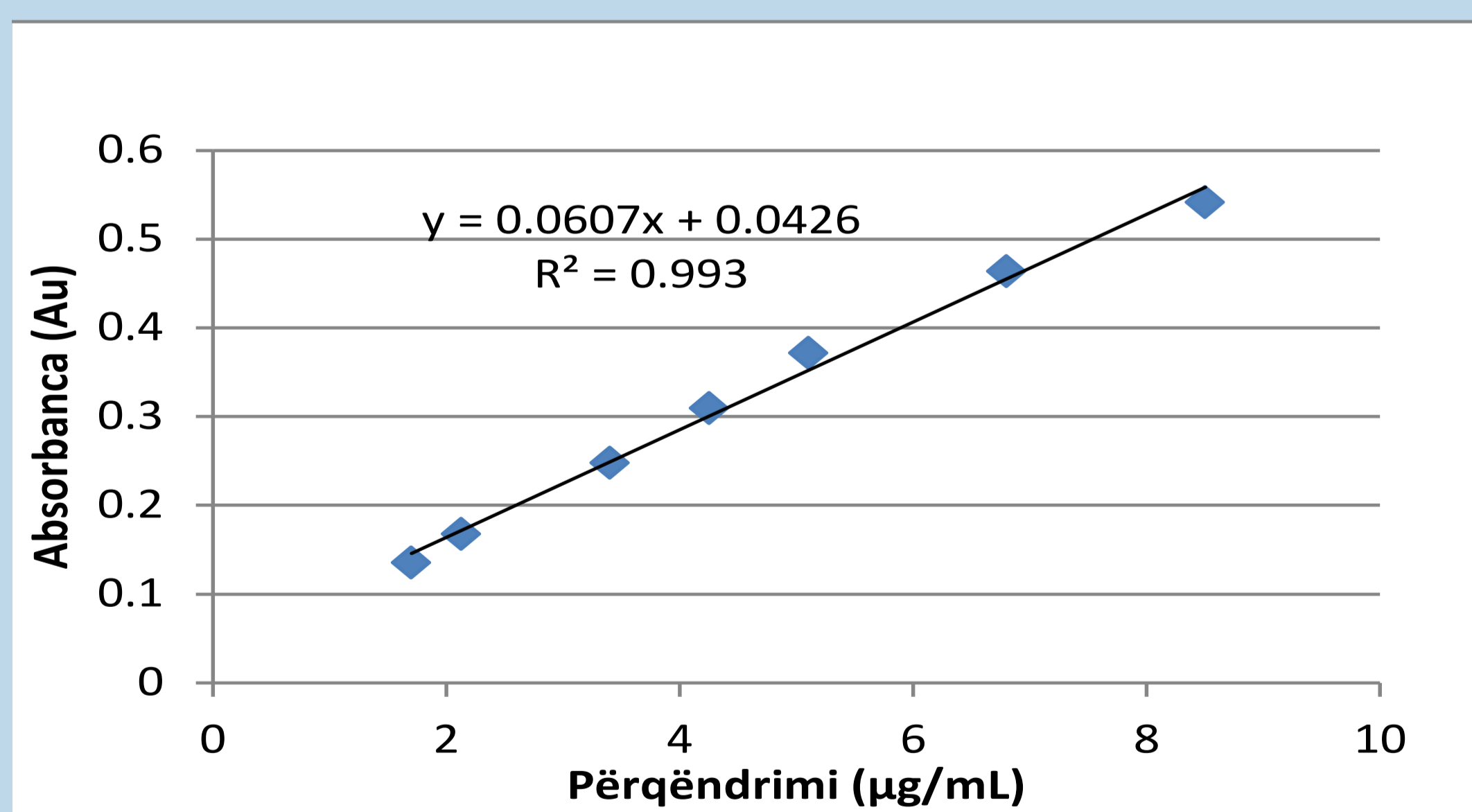


Figura 3. Profili i disolucionit në bufer acetat pH 4.5 me 0.01% SLS me 150 rpm

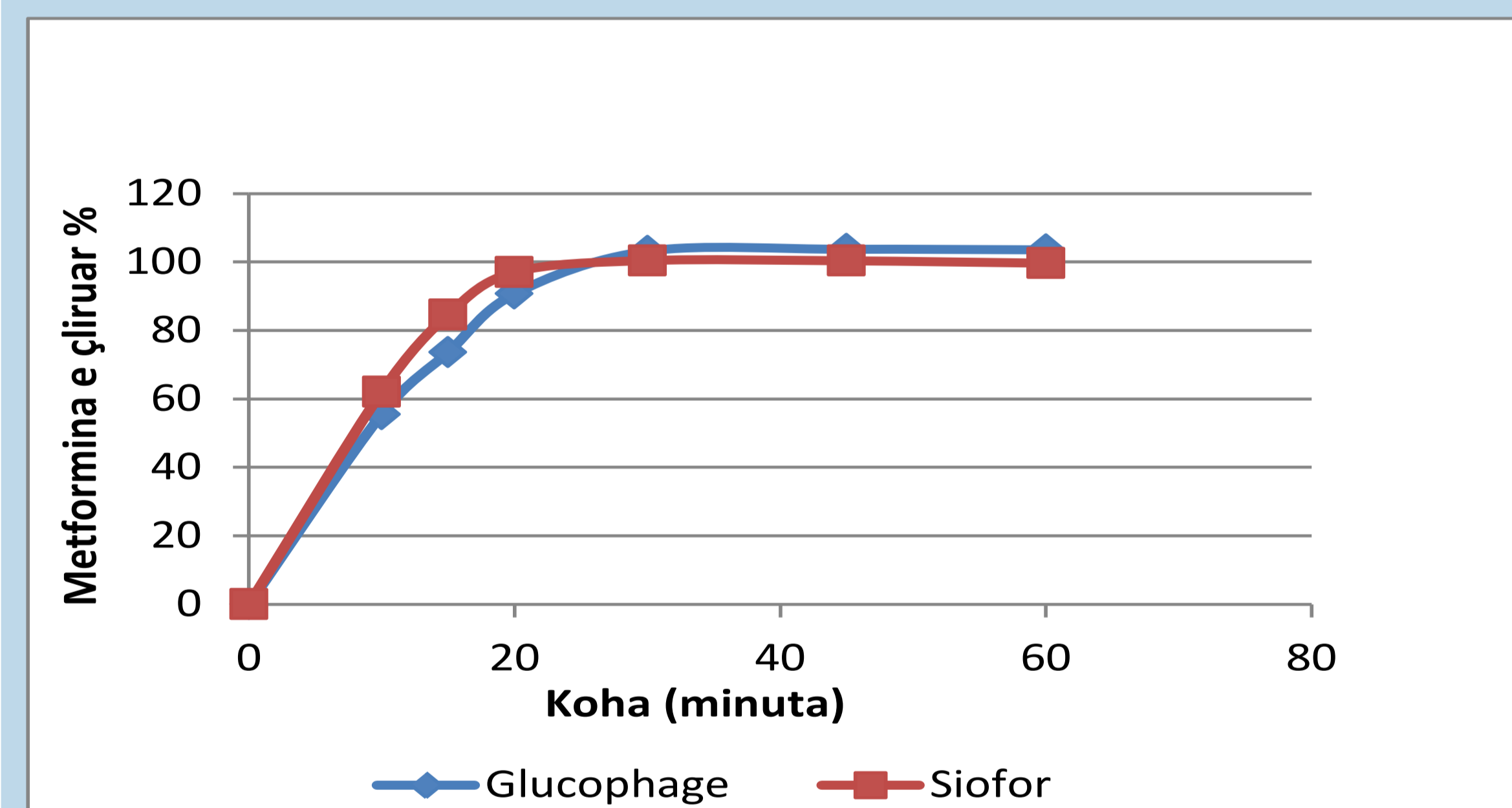


Figura 4. Profili i disolucionit në bufer HCl pH 1.2 me 0.01% SLS me 150 rpm

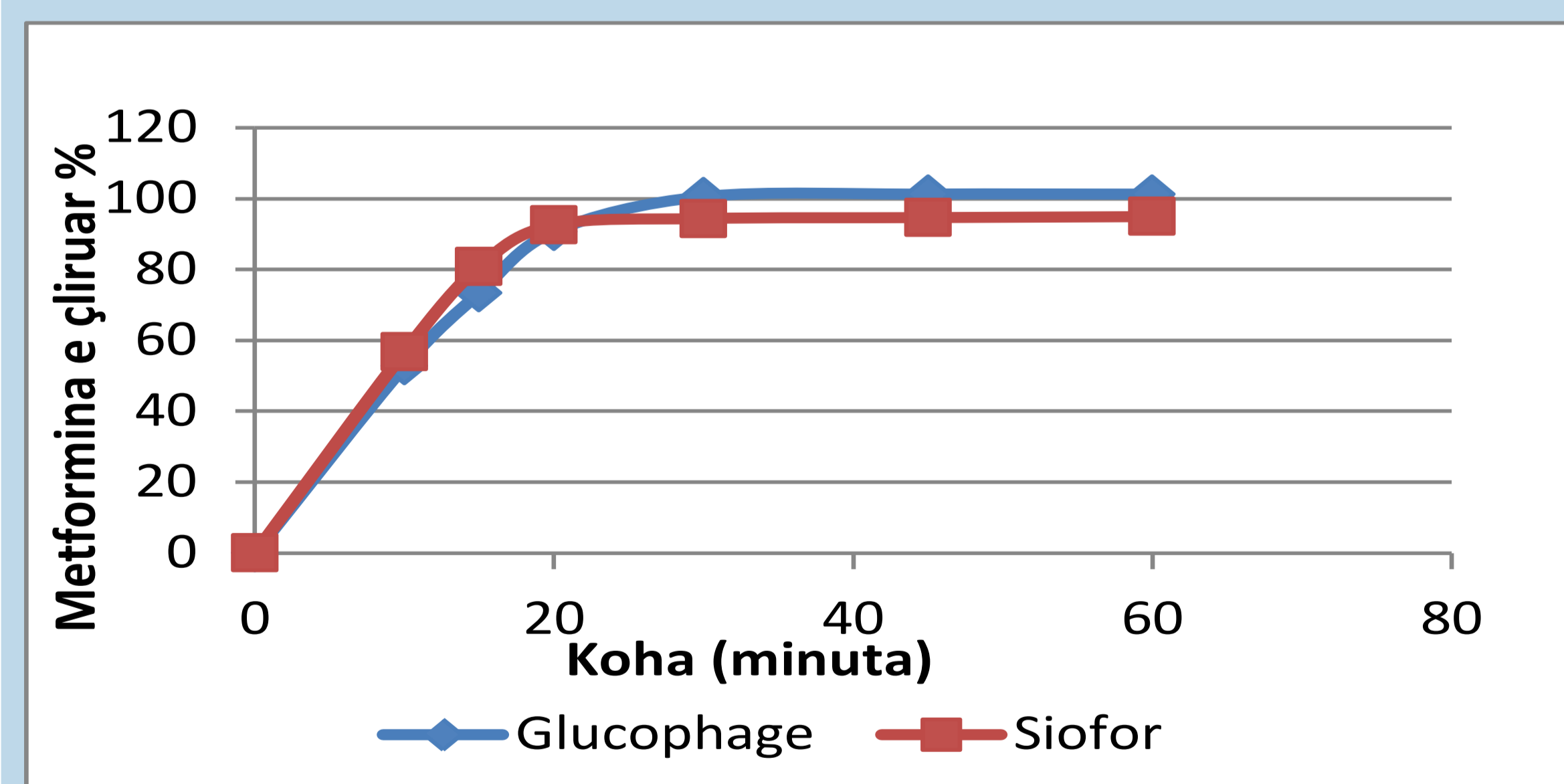


Tabela 1. Të dhënat me parametrat e validimit në bufer acetat pH 4.5

Vlerësimi i parametrave në pH 4.5	Intervali 1.7-8.5 µg/mL	Përqëndrimi (µg/mL)		
		KC-U 2.125	KC-M 5.1	KC-L 6.8
Lineariteti	r <sup>2</sup> (mes. ± DS)	0.999±0.0035		
Saktësia	% e rimarrjes (recovery) ± DS	99.87 ±0.018	102.87 ±0.031	100.77 ±0.040
Precizioni (%)	Ndërmjet ditëve Brenda ditës	0.2 0.9	0.5 0.6	0.3 0.6
Qëndrueshmëria (% recovery ± DS)	Bufer acetat pH 4.5	100.05 ±0.37	99.88 ±1.24	99.66 ±0.42

Tabela 2. Të dhënat me parametrat e validimit në bufer HCl pH 1.2

Vlerësimi i parametrave në pH 1.2	Intervali 1.7-8.5 µg/mL	Përqëndrimi (µg/mL)		
		KC-U 2.125	KC-M 5.1	KC-L 6.8
Lineariteti	r <sup>2</sup> (mes. ± DS)	0.9976±0.007		
Saktësia	% e rimarrjes (recovery) ± DS	99.64 ±0.014	100.08 ±0.039	100.16 ±0.005
Precizioni (%)	Ndërmjet ditëve Brenda ditës	0.8 1.4	0.3 0.5	0.7 0.5
Qëndrueshmëria (% recovery ± DS)	Bufer HCl pH 1.2	99.91 ±0.12	100.02 ±0.31	100.12 ±0.25

Tabela 3. f1 dhe f2 për tabletat e metforminës

Formulimi	Bufer acetat pH 4.5 me 0.01 % SLS në 150 rpm		HCl bufer pH 1.2 me 0.01 % SLS në 150 rpm	
Glucophage	f2	f1	f2	f1
Siofor	54	11	65	6

### KONKLuzionet

Për dy formulimet e tabletës Metformin 850 mg, shtimi i SLS në nivelin 0,01 % dhe i rrotullimeve të koshit në 150 rpm është e nevojshme për provën diskriminuese të disolucionit. Përfundimet treguan se nuk ka pasur dallime të mëdha mes dy produkteve, dhe për këtë arsye u demonstrua ekuivalenca bazuar në provat *in vitro*.

### Fjalët kyçe

Metformine, validim metode, faktor ngjashmërie (f2), krahasim disolucioni.

### Referencat

- Olaniyi AA, Babalola CP, Oladende FO, Adegoke AO (2001). Towards Better quality assurance of drugs. In: Biopharmaceutical methods in drug quality assurance. Olaniyi A.A (Ed). University of Ibadan press, Ibadan. pp.7-23.
- Desai D. et al. (2014). Surfactant-Mediated Dissolution of Metformin Hydrochloride Tablets: Wetting Effects Versus Ion Pairs Diffusivity. Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol. 103, Issue 3, pages 920-926.
- Desai D. et al. (2014). Influence of dissolution media pH and USP1 basket speed on erosion and disintegration characteristics of immediate release metformin hydrochloride tablets. Pharmaceutical Development and Technology. Pp. 1-6.
- http://www.drug-dissolution-testing.com/?p=1479
- Lijuan Tang et al. (2001). Evaluation and Selection of Bio-relevant Dissolution Media for a Poorly Water-Soluble New Chemical Entity. Pharmaceutical development and Technology. Vol. 6, No. 4, Pages 531-540.
- Zhonggui He. (2004). Development of a dissolution medium for nimodipine tablets based on bioavailability evaluation. European Journal of Pharmaceutical Sciences. Volume 21, Issue 4, Pages 487-491.

### METFORMINA

