

## Preparación y evaluación de tabletas gastroflotantes de hidrocloreto de metformina

Karla Santamaría-López<sup>a</sup>, Sandra Gracia-Vásquez<sup>a\*</sup>, Yolanda Gracia-Vásquez<sup>a</sup>, Ana Torres-Suárez<sup>b</sup>, Patricia González-Barranco<sup>a</sup>, Myrna Yeiverino-Gutiérrez<sup>a</sup> y Patricia Esquivel-Ferriño<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Av. Universidad s/n Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L.

<sup>b</sup>Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Plaza de Ramón y Cajal, s/n, 28040 Madrid, España

\*sandra.graciavs@uanl.edu.mx

**Palabras clave:** metformina, gastroflotación, gastrorretención, gomas naturales.

### Introducción

Dada la incidencia de diabetes mellitus en el mundo<sup>1</sup> es que se trabaja continuamente en el desarrollo de nuevas formas farmacéuticas que permitan mejorar los tratamientos para esta enfermedad. De los sistemas de liberación modificada, los sistemas de gastroflotación permiten que la forma farmacéutica permanezca retenida en el estómago y de este modo el principio activo se libere gradualmente<sup>2</sup>. Esta cualidad de retención es importante para metformina ya que presenta una ventana de absorción estrecha localizada en el duodeno<sup>3</sup> y mediante estos sistemas la liberación gradual favorece la absorción del fármaco y mejor respuesta terapéutica.

### Parte experimental

Se realizaron tabletas de clorhidrato de metformina mediante granulación por vía húmeda, empleando como sistemas matriciales hidrofílicos hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), alginato de sodio y gomas de origen natural: karaya, arábiga, y guar. Se evaluó la compatibilidad del principio activo con cada uno de los excipientes mediante espectroscopia de infrarrojo<sup>4</sup>, además se realizaron evaluaciones farmacotécnicas, farmacopeicas<sup>5</sup> y la caracterización de propiedades de flotación<sup>6</sup> y disolución de los comprimidos obtenidos.

### Resultados y discusión

La evaluación de compatibilidad demostró que no existe interacción alguna entre el principio y los excipientes, por lo cual se elaboraron mediante granulación por vía húmeda ocho formulaciones de tabletas de metformina de 500 mg con diversas proporciones de HPMC y gomas. Cada una de las formulaciones cumplió con los criterios de aceptación establecidos por la FEUM y reportados en la literatura<sup>7</sup> para las evaluaciones de aspecto, variación de peso, espesor, dureza, friabilidad y uniformidad de contenido. Respecto a la evaluación de las características de flotación, solamente las formulaciones F1, F2, presentaron tiempo de retardo de flotación menor a 30 segundos, siendo menor que en el caso de Ulla<sup>8</sup> quienes reportaron mayores tiempos de retardo en la flotación a pesar de haber empleado mayor proporción de bicarbonato de sodio y goma karaya que en el presente estudio; en el caso de las formulaciones F7 y F8 el tiempo de retardo de flotación fue mayor a tres minutos, la literatura reporta que esta variación en los tiempos de retardo de flotación está relacionado con el porcentaje de agente generador de gas presente en los comprimidos, en el caso de las formulaciones F1 y F2 contenían 6% de NaHCO<sub>3</sub> mientras que para las formulaciones F7 y F8 fue un 5%. El tiempo total de flotación para estas cuatro formulaciones fue mayor a 24 horas. En la evaluación del índice de hinchamiento se obtuvo del 133 y 134% para las formulaciones F1 y F2 respectivamente, este

parámetro es de importancia ya que está relacionado directamente con la captación de agua e hinchamiento lo que promueve la movilidad de las cadenas de polímero favoreciendo la difusión del fármaco<sup>8</sup>. El gráfico 1 muestra los resultados del perfil de disolución con una liberación inmediata de las formulaciones F3 a la F8 mientras que las formulaciones F1 y F2 mostraron una liberación prolongada del fármaco hasta por 24 horas.

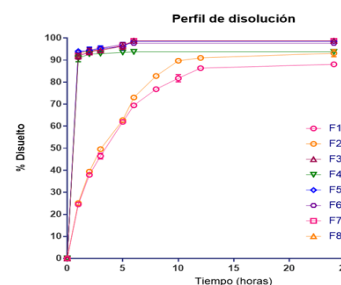


Gráfico 1. Perfil de disolución.

### Conclusiones

Los comprimidos obtenidos cumplieron con los criterios de aceptación para los parámetros farmacotécnicos y farmacopeicos. Los objetivos de estos sistemas de gastroflotación son asegurar la seguridad y eficacia de los fármacos así como mejora el cumplimiento terapéutico del paciente. Los resultados muestran que la goma karaya puede ser empleada en la preparación de estos sistemas de liberación modificada.

### Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Químicas de la UANL, a la Facultad de Farmacia de la UCM por las facilidades brindadas para el desarrollo de este proyecto y a CONACYT por la beca otorgada.

### Referencias

1. WHO. World Health Organization. (consultado el 18 de abril de 2018). [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO\\_NMH\\_NV\\_L\\_16.3\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NV_L_16.3_spa.pdf?sequence=1) (consultado el 19 de abril de 2017).
2. Kishorebabu, A.; Ramana, M. *Pharmanest.* **2014**, *5*, 2157-2162.
3. He, W.; Li, Y.; Zhang, R.; Wu, Zhannan.; Yin, L. *IJPharm.* **2014**, *476*, 223-231.
4. Wadher, K.; Kakde, R.; Umekar, M. *Int J Pham Investig.* **2011**, *1*, 157-163.
5. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 10a edición. Secretaría de Salud. México, D.F. 2014.
6. Agrawal, A.; Govind, R.; Raju, S.; Mithilesh; Dev, J. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* **2013**, *3*, 59-75.
7. Shakya, R.; Thapa, P.; Saha, R. *Asian J Pharm Sci.* **2013**, *8*, 191-198.
8. Ulla, M.R.; Saisivam, S. *Turk J Pharm Sci.* 2013, *10*, 435-446.