



EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD QUÍMICA DE QUETIAPINA FUMARATO POR LC/DAD

M. de Diego, C. Campos, D. Correa, S. Mennickent, R. Godoy, C. Vergara
Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia, Concepción, Chile, mdediego@udec.cl

Los estudios de estabilidad evidencian como la calidad de un producto farmacéutico varía con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales, como la temperatura, luz y humedad. Esto se manifiesta en la degradación de la molécula, generando una pérdida de su potencia y/o la generación de productos potencialmente tóxicos. Por esto es importante contar con herramientas analíticas que permitan evaluar la estabilidad de los productos farmacéuticos. Quetiapina fumarato (QUE) es un agente psicotrópico utilizado en el tratamiento de la esquizofrenia y en episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar, además en la actualidad es ampliamente utilizada para el tratamiento del insomnio. Este medicamento tiene grupos químicos susceptibles a sufrir degradación, como aminas, hidroxilo y un grupo éter, por lo que es importante estudiar su estabilidad¹.

Se evaluó la degradación química de QUE como materia prima bajo oxidación (H_2O_2 1,5%), hidrólisis (HCl 0.1 N, NaOH 0.1N y agua), temperatura (60°C), humedad (75% HR) y fotólisis (UV y VIS) mediante un método cromatográfico indicador de estabilidad. Para la separación cromatográfica se empleó una columna de núcleo sólido C-18 con una fase móvil compuesta de una mezcla de trietilamina 0.1 % (pH 6.0), acetonitrilo y metanol (60:32:8 v/v/v), con detección DAD a una λ de 225 nm, y un flujo de 1.0 mL/min. Se utilizó clordiazepóxido como estándar interno a 50 $\mu\text{g/mL}$.

Se encontró que QUE se degrada principalmente bajo oxidación e hidrólisis ácida con formación de tres y dos productos de degradación respectivamente los cuales fueron identificados por ESI-MS/MS. El método demostró ser lineal en un intervalo de concentraciones de 50 - 150 $\mu\text{g/mL}$ ($r^2= 0.9959$), exacto (recuperación 99.51-100.64%), preciso (RSD 0.26-1.16), selectivo y con límites de detección y cuantificación adecuados (LD 0.36 $\mu\text{g/mL}$ - LC 1.07 $\mu\text{g/mL}$). Se analizaron comprimidos comerciales de QUE de 25 mg, obteniendo resultados dentro de los límites especificados por farmacopea.

Se concluye que el método desarrollado es adecuado para el estudio de estabilidad y la determinación cuantitativa de QUE en muestras farmacéuticas.

Agradecimientos: Dirección de Investigación, Universidad de Concepción, Proyecto VRID-ENLACE Número: 217.074.056-1.0

1. Mc Evoy, G. AHFS Drug Information, (2016)
2. M. De Diego et al, Biomedical Chromatography, DOI: 10.1002/bmc.4655, (2019)