

INTRODUÇÃO

O fosamprenavir (FPV) é um medicamento anti-retroviral pertencente à classe dos inibidores de protease (IP) e age na última etapa do ciclo do vírus da imunodeficiência humana, inibindo a ação da enzima protease que é responsável pela clivagem de poliproteínas estruturais e funcionais, necessárias para produção de um novo vírus maduro e infeccioso. FPV é um pró-fármaco do amprenavir (AMP) e foi aprovado pela US Food and Drug Administration (FDA) em Outubro de 2003. A descoberta do FPV possibilitou uma redução no regime de dosagem (4 comprimidos por dia de FPV ao invés de 16 de AMP) e conseqüente melhoria da adesão ao tratamento, uma vez que apresenta uma solubilidade 10 vezes maior (0,31 mg/ml) e biodisponibilidade oral equivalente ou maior que a do AMP.

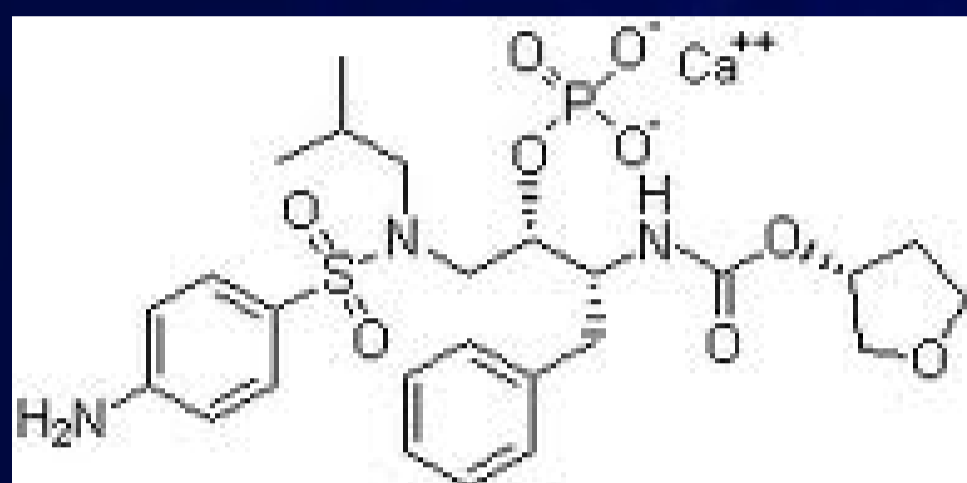


Figura 1: Estrutura molecular do Fosamprenavir.

OBJETIVO

• Desenvolver e validar método de eletroforese capilar, com detector de Fluorescência Induzida a LASER de diodo, para controle de qualidade do fosamprenavir comprimidos (Telzir®).

MÉTODOS

• O método foi validado de acordo com a legislação vigente, sendo avaliados os parâmetros seletividade, linearidade, precisão (repetibilidade e precisão intermediária) e exatidão.

Quadro 1: Condições eletroforéticas para método de Eletroforese Capilar.

Capilar	Capilar de sílica fundida recoberto com poliimida de x 75 µm de diâmetro interno
Eletrólito	Tampão Borato , pH= 10,10
Tensão aplicada	10 kV
Comprimento de onda	Intervalo de detecção de 525 nm
Dilúente das amostras	Tampão Borato ph 9,0
Pressão de injeção	17 mBar
Tempo de injeção	3 segundos
Padrão interno	sulfametazina

RESULTADOS

SELETIVIDADE

Não foram observadas interferências dos reagentes e excipientes utilizados. A Fig. 1 apresenta um eletroferograma representativo.

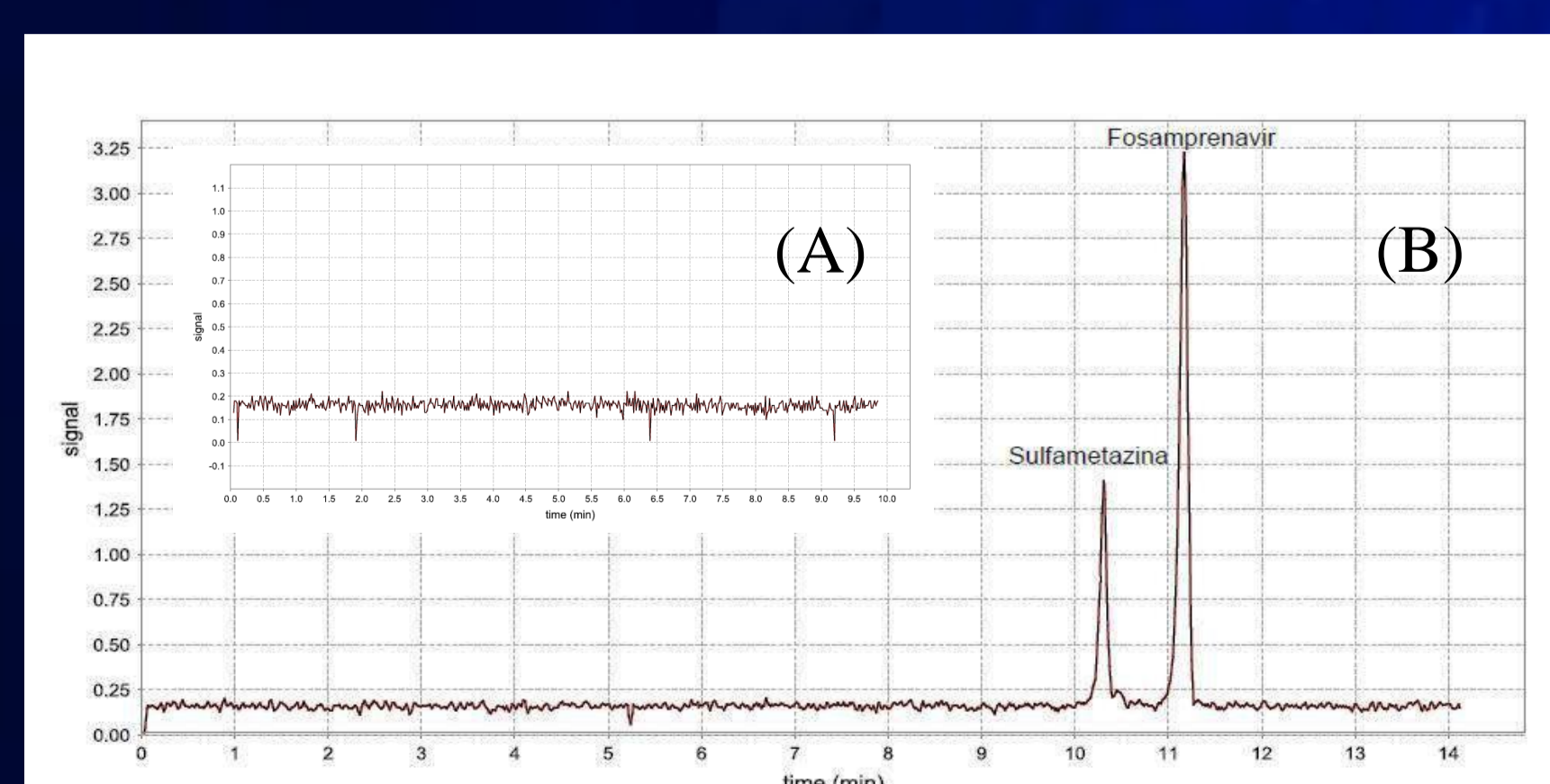


Figura 2— Eletroferogramas obtidos através da análise por eletroforese capilar do branco (A) e das soluções de fosamprenavir SQR com adição de Padrão interno, nas concentrações de 4 e 5 µM respectivamente (B). No detalhe eletroferograma da solução placebo do fosamprenavir.

LINEARIDADE

O método apresentou linearidade na faixa de concentração de 2,0 a 6,0 µM/ml ($p=0,05$).

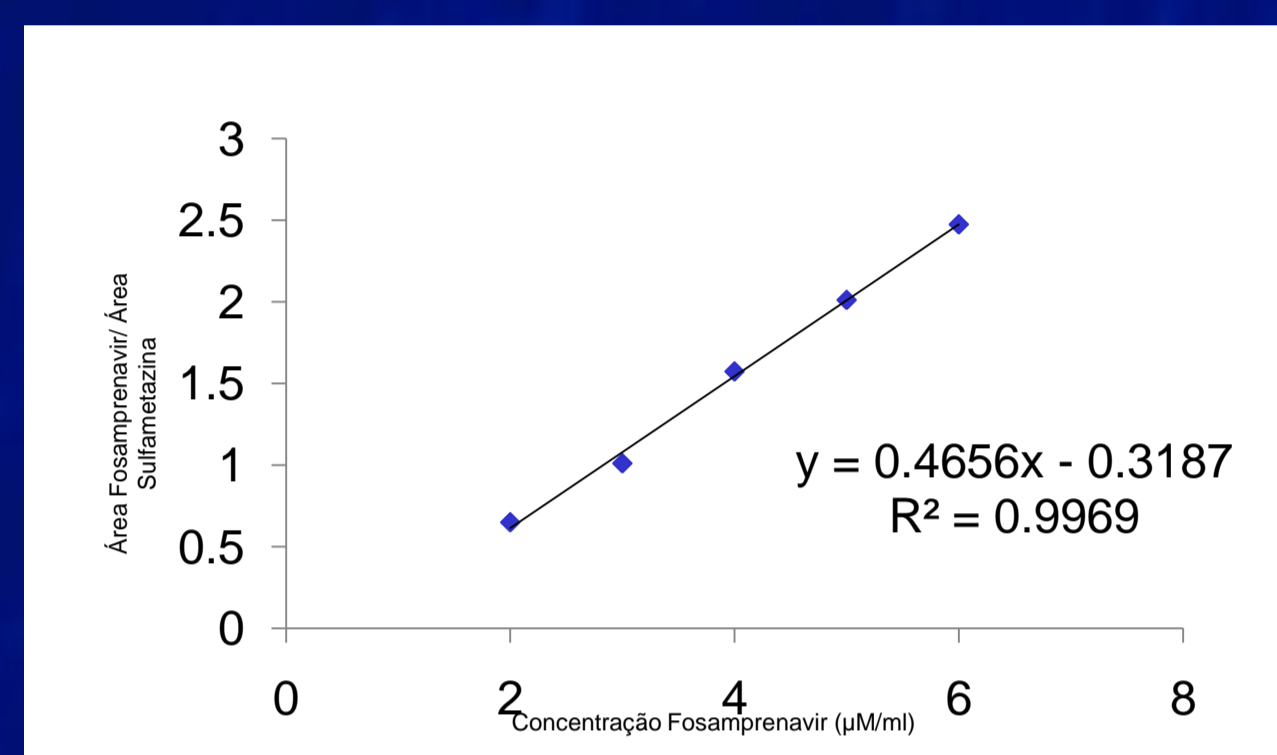


Figura 3: Curva analítica do fosamprenavir (2,0-6,0 µM/ml).

PRECISÃO E EXATIDÃO

• Repetibilidade (n=6; 4,0 µM/ml):

• $99.19 \pm 1.74\%$ (média ± DPR)

• Precisão intermediária (n=6; 4,0 µM/ml; 3 dias)

• $100.44 \pm 1,85$; $98,65 \pm 1.33$ and $99.19 \pm 1.75\%$ (média ± DPR).

• Exatidão (n=3; 3,0, 4,0 e 5,0 µM/ml)

• $98,66-102,48 \%$ (3,0 µM/ml); $97,41-101,76\%$ (4,0 µM/ml) e $98,15-102,79 \%$ (5,0 µM/ml)

DISCUSSÃO

♦ O método de eletroforese capilar desenvolvido para o FPV, utilizando sulfametazina como padrão interno, foi validado quanto a seletividade, linearidade, precisão e exatidão.

♦ A eletroforese capilar apresentou como vantagem, em relação às técnicas analíticas existentes, o baixo consumo de reagentes e amostras, além de apresentar elevada especificidade e sensibilidade. Assim sendo, o método desenvolvido pode ser utilizado como alternativa na quantificação do FPV, na forma farmacêutica comprimidos.

Referências:

- UNAIDS/WHO, 2007; CHEQUER *et al.*, 2004; DST-AIDS, 2007.
HU, L. Prodrugs: effective solutions for solubility, permeability and targeting challenges. *Drugs*, v. 7, p. 736-742, 2004.
RAUTIO, J.; KUMPULAINEN, H.; HEIMBACH, T.; OLIYAI, R.; SAVOLAINEN, J. Prodrugs: design and clinical applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, p 1-16, 2008.
ICH – Harmonized Tripartite Guideline, Validation of analytical methods text and methodology Q2(R1) International Conference on Harmonization of technical for registration of Pharmaceuticals for Human use, 2005.
ANVISA. Resolução RE n°899 de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Diário Oficial da União, 02.06.2003.

^[1] Aluno IC.

^[2] Doutoranda PPGCF

^[3] PQ