

Analisi di stabilità tramite cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) dello sciroppo galenico di niaprazina

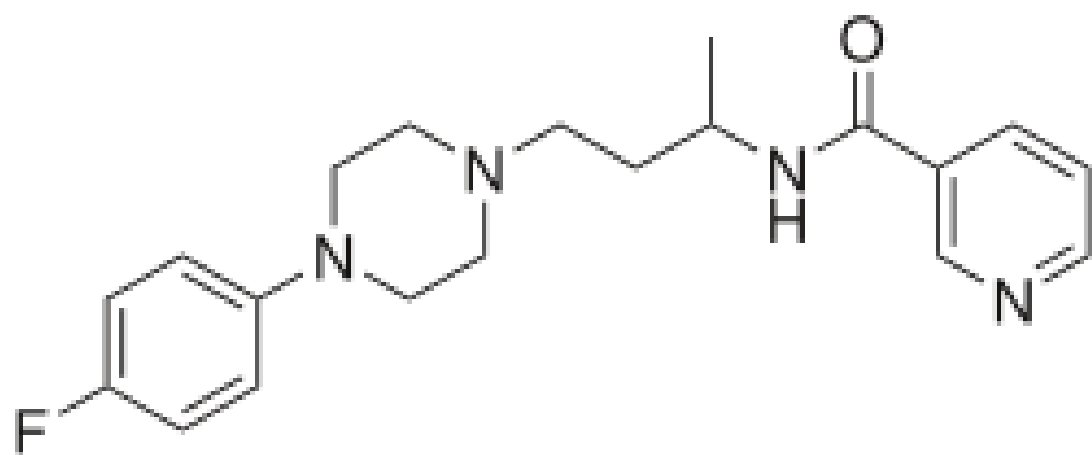
P.C.Cappelletto¹, S.Daniela², A. Tavella¹, L. Cappellazzo¹

¹ Ospedale centrale di Bolzano, servizio di Farmacia

² Centro Piattaforme Tecnologiche, Università degli Studi di Verona

INTRODUZIONE E OBIETTIVO

La niaprazina è un derivato fenilpiperazinico antagonista del recettore H1, indicato nei disturbi del sonno in soggetti affetti da agitazione psicomotoria [1]. In Italia era allestito dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare fino al 2022, quando ne è stata dichiarata la carenza e la possibilità di riceverlo solamente come preparato galenico magistrale [2]. Poiché trova impiego soprattutto nei pazienti pediatrici è stato deciso di allestire a partire da gennaio 2023 uno sciroppo alla concentrazione di 3mg/mL presso l'unità semplice di galenica clinica della farmacia dell'ospedale centrale di Bolzano. A causa dell'assenza di monografie in Farmacopea, si è deciso di determinare la stabilità dello sciroppo allestito estemporaneamente, tramite analisi quantitativa con HPLC.



MATERIALI E METODI

Si è deciso di mantenere la concentrazione di niaprazina a 3 mg/ml, come le formulazioni commerciali. In 100 ml di sciroppo, la composizione prevede 55,2 g di saccarosio, 0,05 g di sodio metil-p-idrossibenzoato e 0,1 g di acido citrico (Tabella 1). Considerando l'instabilità chimico-fisica della niaprazina se esposta a luce, calore e a pH estremi, lo sciroppo è stato conservato in flaconi ambrati, ad una temperatura compresa tra 2-8°C ed è stato aggiunto l'acido citrico per mantenere il pH tra 5-6 [3]. L'analisi è stata effettuata a 5 time points: 0, 7, 14, 21 e a 28 giorni. L'analisi quantitativa è stata effettuata mediante cromatografia liquida accoppiata a spettrofotometria di massa a triplo quadrupolo Fortis (Thermo Fisher) e come standard interno per la retta di calibrazione è stato utilizzato il paliperidone. Ad ogni time point è stato misurato il pH.

Eccipienti	Vol:100 mL	gr
Saccarosio		55.2
Sodium methyl p-hydroxybenzoato		0.05
Acido citrico		0.1
Niaprazina		0.30
Acqua		q.b. 100mL

Tabella 1. Composizione quali e quantitativa dello sciroppo di Niaprazina

RISULTATI

Il pH in tutti e 5 i time points è rimasto nell'intervallo tra 5,16 e 5,67. Le concentrazioni di niaprazina rilevate nei 3 lotti (A, B e C) a t0 sono state: 3,04 mg/mL, 3 mg/mL e 2,98 mg/mL rispettivamente. I trend di degradazione della niaprazina sono riportati nella figura 2.

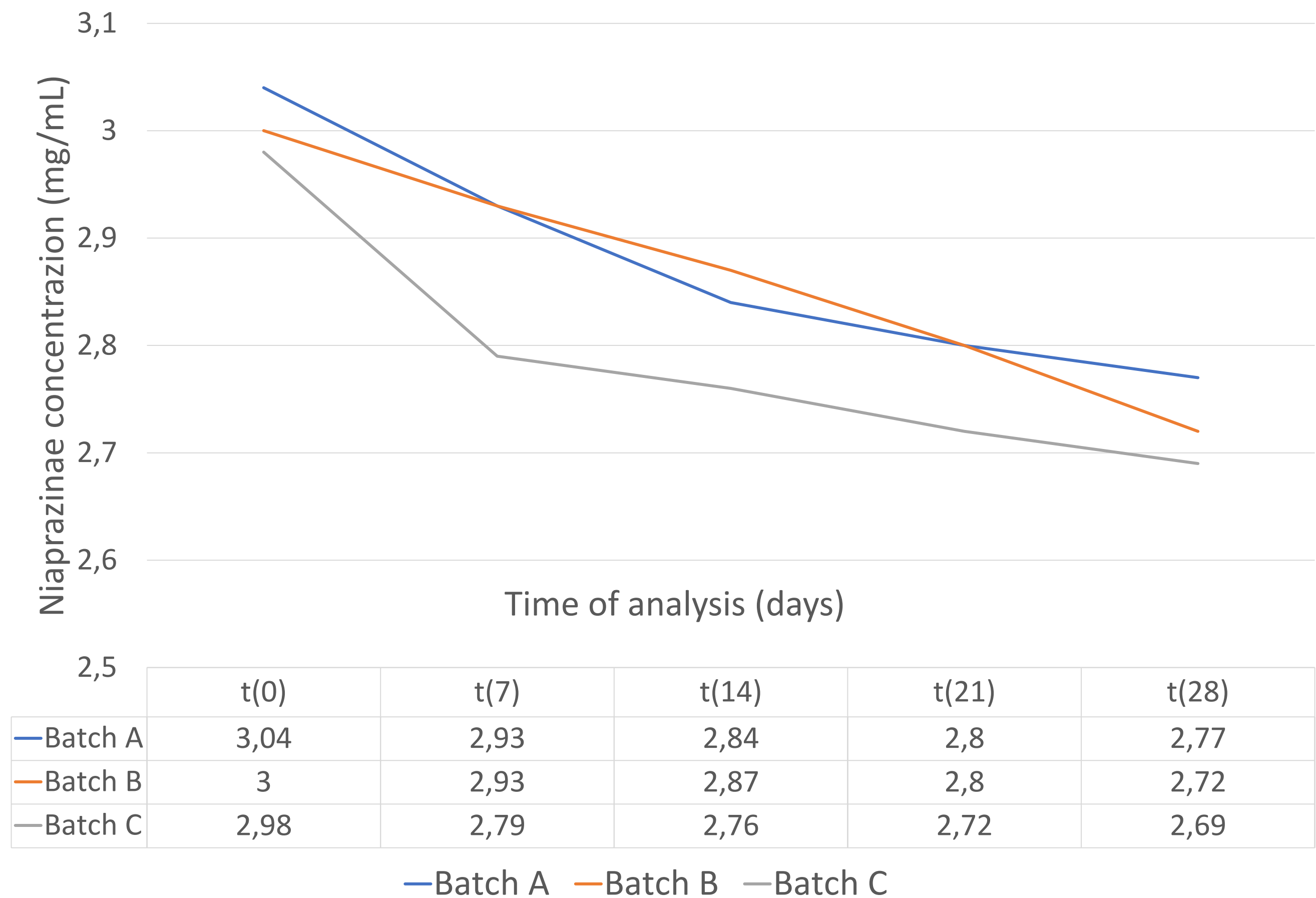


Figura 2. Trend di degradazione della niaprazina nei 3 diversi lotti

All'ultimo time point (t28) le concentrazioni sono state rispettivamente di 2,77 mg/mL, 2,72 mg/mL e 2,69 mg/mL. Le percentuali di perdita sono riportate in tabella 2.

	% perdita rispetto a t0	% perdita rispetto a (3mg/mL)
Batch A	8,9%	8%
Batch B	9,3%	9%
Batch C	9,7%	10%

Tabella 2. Percentuali di perdita a t(28) rispetto alla concentrazione al t(0) e rispetto alla concentrazione dichiarata in etichetta (3mg/mL)

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

L'analisi condotta con HPLC ha mostrato una progressiva diminuzione della concentrazione di niaprazina nel tempo. Nonostante ciò, la perdita a 28 giorni è rimasta all'interno del range previsto da Farmacopea (+/- 10%). Ulteriori analisi in futuro saranno necessarie per identificare le potenziali cause di degradazione, al fine di ottimizzare la formulazione.

REFERENZE

- [1]. Ottaviano S, Giannotti F, Cortesi F. The effect of niaprazine on some common sleep disorders in children. A double-blind clinical trial by means of continuous home-videorecorded sleep. Childs Nerv Syst. 1991 Oct;7(6):332-5. doi: 10.1007/BF00304832. PMID: 1837245.
- [2]. Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (PORTALE FARMACI) – Comunicazione urgente,31/01/2022
- [3]. Monika TARSA, Małgorzata STAREK2, Monika DĄBROWSKA, et al. (2019) The Stability Study of a Novel Phenylpiperazine Derivative Modern Organic Chemistry Research, Vol. 4, No. 1, February 2019