

In vitro Evaluation of Dissolution Profiles and Thermal Properties of Some Commercial Formulations of Nevirapine Tablets

S. Jr GRANGEIRO ¹, R.R. STRATTMANN ¹, M.M. ALBURQUERQUE ¹,
A.A.S. ARAÚJO ³, J.R. MATOS ⁴ & P.J. ROLIM NETO ^{1,2*}

¹ Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, Brazil,

² Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco-LAFEPE, Brazil,

³ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo-USP, Brazil.

⁴ Instituto de Química, Universidade de São Paulo-USP, Brazil.

SUMMARY. This report describes results of an *in vitro* study in which tablets containing nevirapine (200 mg) from different Brazilian manufactures were evaluated. The original product was the reference in comparison to five similar products (A, B, C, D and E). Initially, the stability and thermal behavior of nevirapine (NVP) and various excipients using thermoanalytical techniques were investigated. These studies have been carried out to find potential incompatibility between the active component and the other ingredients of the formulation. The commercial tablets were analyzed following a common protocol based on the pharmacopeial methodologies. Pharmacotechnic tests (uniformity of weight, disintegration, friability, hardness) and dissolution of active ingredient were performed. Differential scanning calorimetry (DSC) curve of pure NVP showed a sharp endothermic transition at 244 °C corresponding to the melting point of the drug. A second event corresponds to the decomposition of the material in endothermic reaction in peak temperature at 303 °C. Thermogravimetry (TG) curve of drug showed the thermal decomposition in one step $\Delta m = 99.8\%$ in the temperature of derivative thermogravimetry (DTG) peak at 298 °C. Comparison of the thermoanalytical profile of the 1:1 (w/w) physical mixtures of NVP with starch glycolate sodium, microcrystalline cellulose, lactose and colloidal silicon dioxide and the individual compounds profiles did not give any evidence of interactions. In case of PVP, the drug-polymer physical mixture demonstrated a broadening of the NVP endothermic peak together with a shift to a lower temperature. Most products tested fulfilled the pharmacopeial requirements concerning uniformity of weight, disintegration, friability, hardness and content. In relation to dissolution test and the thermoanalytical profiles, the data not showed significant variations among the products.

RESUMEN. "Evaluación *in vitro*" de los perfiles de disolución y de las propiedades térmicas de algunas formulaciones comerciales de comprimidos de nevirapina". Este informe describe los resultados de un estudio *in vitro* en el que fueron evaluados comprimidos de nevirapina (200 mg) de diferentes laboratorios brasileros. El producto original fue la referencia, en comparación con cinco productos similares (A, B, C, D y E). Inicialmente se investigó la estabilidad y el comportamiento térmico de la nevirapina (NVP) y varios excipientes utilizando técnicas termoanalíticas. Estos estudios han sido llevados a cabo para determinar la incompatibilidad potencial entre el compuesto activo y los otros ingredientes de la formulación. Los comprimidos comerciales fueron analizado siguiendo un protocolo común basado en metodologías farmacopeicas. Se realizaron los ensayos farmacotécnicos usuales (uniformidad de peso, desintegración, friabilidad, dureza), así como la disolución del ingrediente activo. La calorimetría diferencial de barrido (DSC) de NVP mostró una aguda transición endotérmica a 244 °C, correspondiente al punto de fusión de la droga. Un segundo evento corresponde a la descomposición del material en la reacción endotérmica en el pico de temperatura a 303°C. La termogravimetría (TG) de la droga mostró que la descomposición térmica se produce en un solo paso ($\Delta m = 99.8\%$) en la temperatura a 298 °C de la termogravimetría diferencial (DTG). La comparación del perfil termoanalítico de mezclas 1:1 (p/p) de NVP con almidón, glicolato de sodio, celulosa microcristalina, lactosa y dióxido de silicón coloidal con los perfiles de los compuestos individuales no mostró ninguna evidencia de interacciones. En el caso de PVP, la mezcla droga-polímero demostró un ensanchamiento del pico endotérmico NVP junto con un corrimiento hacia una temperatura más baja. La mayoría de los productos ensayados cumplieron con los requerimientos farmacopeicos en relación a uniformidad de peso, desintegración, friabilidad, dureza y contenido. En relación al ensayo de disolución y a los perfiles termoanalíticos, los datos no mostraron variaciones significativas entre los distintos productos.

KEY WORDS: HIV/AIDS, Nevirapine (NVP), Solid-state interactions, Thermal analysis.

PALABRAS CLAVE: Análisis térmico, HIV/SIDA, Interacciones en estado sólido, Nevirapina

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lafepe@fisepe.pe.gov.br