

Compatibility Studies of Entacapone with Carbidopa, L-Dopa, and Pharmaceutical Excipients for a Fixed Dose Combination Product

Luciana F.F. RODOVALHO-MITANI ¹, Rafael C. SERPA ¹,
Marcilio S. S. CUNHA-FILHO ² * & Eliana M. LIMA ¹

¹ Faculty of Pharmacy, Federal University of Goiás (UFG), 74690-900, Goiânia-GO, Brazil

² Laboratory of Food, Drug and Cosmetics (LTMAC), Faculty of Health Sciences,
University of Brasília (UnB), 70910-900, Brasília-DF, Brazil

SUMMARY. Entacapone (ENTA) is a pharmaceutical ingredient used in association with two other drugs, L-dopa and carbidopa, to treat Parkinson's disease with good results. The objective of the present study was to evaluate the compatibility of ENTA with these two drugs and with selected pharmaceutical excipients. Differential scanning calorimetry (DSC), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), and optical microscopy were used to test binary mixtures of ENTA with the aforementioned compounds. Among the twelve excipients tested using DSC, eight presented thermal interactions with ENTA. Complementary tests of FTIR and optical microscopy using aged samples revealed signs of drug decomposition with crospovidone and magnesium stearate. Thus these excipients should be avoided in solid dosage forms containing ENTA. L-dopa was compatible with ENTA and they can be used together in pharmaceutical processing. However, the association of ENTA and carbidopa promoted the degradation of the sample, showing clear evidence of incompatibility.

RESUMEN. Entacapon (ENTA) es un ingrediente farmacéutico utilizado en asociación con otros dos fármacos, L-dopa y carbidopa, para tratar la enfermedad de Parkinson con buenos resultados. El objetivo del presente estudio fue evaluar la compatibilidad de ENTA con estos dos fármacos y con excipientes farmacéuticos seleccionados. Se usaron calorimetría diferencial de barrido (DSC), espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) y microscopía óptica para ensayar mezclas binarias de ENTA con los compuestos anteriormente mencionados. Entre los doce excipientes ensayados usando DSC, ocho presentaron interacciones térmicas con ENTA. Pruebas complementarias de FTIR y microscopía óptica utilizando muestras envejecidas revelaron signos de descomposición del fármaco con crospovidona y estearato de magnesio. Por lo tanto, estos excipientes deben evitarse en formas de dosificación sólidas que contienen ENTA. L-dopa es compatible con ENTA y se pueden usar juntos en el procesamiento farmacéutico. Sin embargo, la asociación de ENTA y carbidopa promovió la degradación de la muestra, mostrando evidencia clara de incompatibilidad.

KEY WORDS: drug-excipient compatibility, DSC, entacapone, FTIR.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: marciliofarm@hotmail.com