

Estudos de degradação

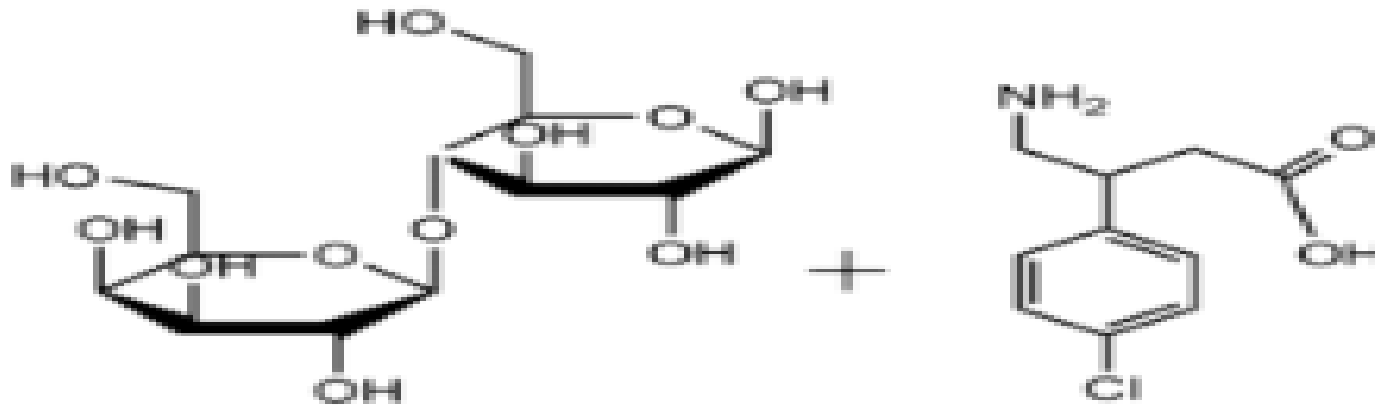
Protocolos para estudos de degradação e reações envolvidas (estudo de predição);

Uso de modelos in silico para predição de estudos de degradação;

Preparo das amostras e determinação dos endpoints.

ESTUDOS DE CASO

1) Dada a estrutura do Baclofeno e um dos seus excipientes (LACTOSE) abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.

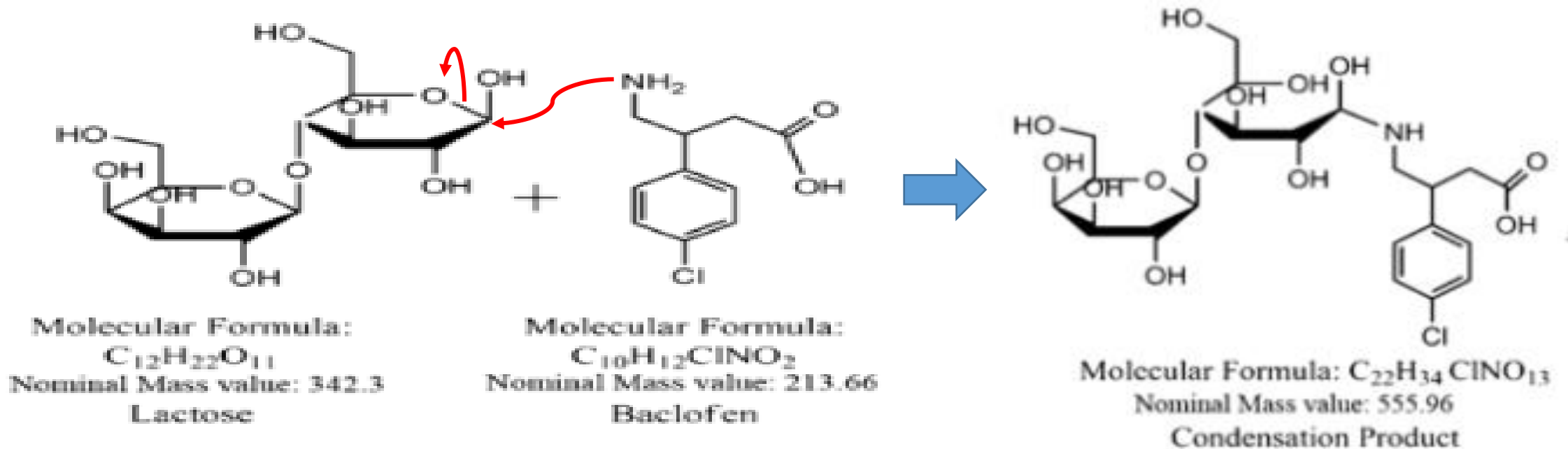


Molecular Formula:
 $C_{12}H_{22}O_{11}$
Nominal Mass value: 342.3
Lactose

Molecular Formula:
 $C_{10}H_{12}ClNO_2$
Nominal Mass value: 213.66
Baclofen

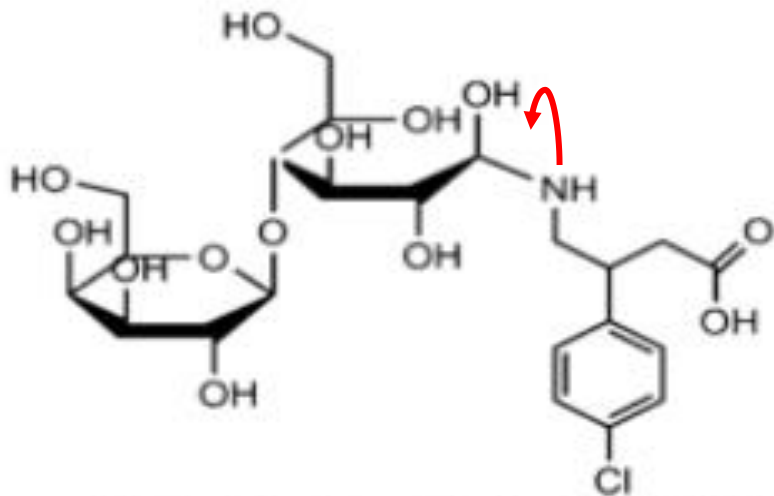
ESTUDOS DE CASO

1) Dada a estrutura do Baclofeno e um dos seus excipientes (LACTOSE) abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.

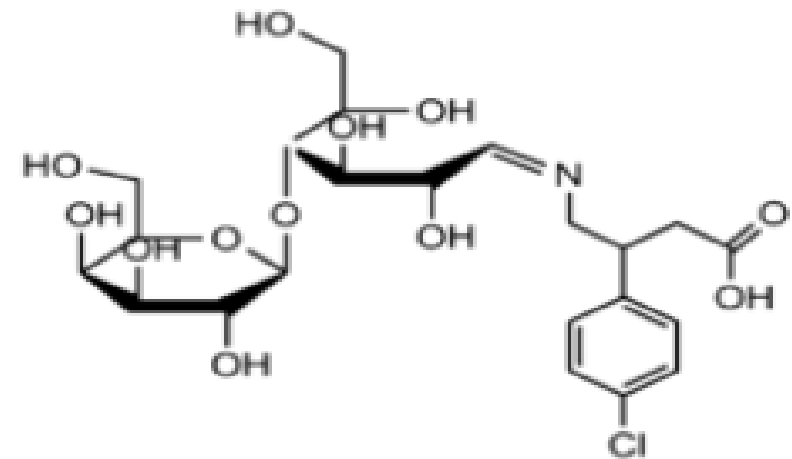


ESTUDOS DE CASO

1) Dada a estrutura do Baclofeno e um dos seus excipientes (LACTOSE) abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.

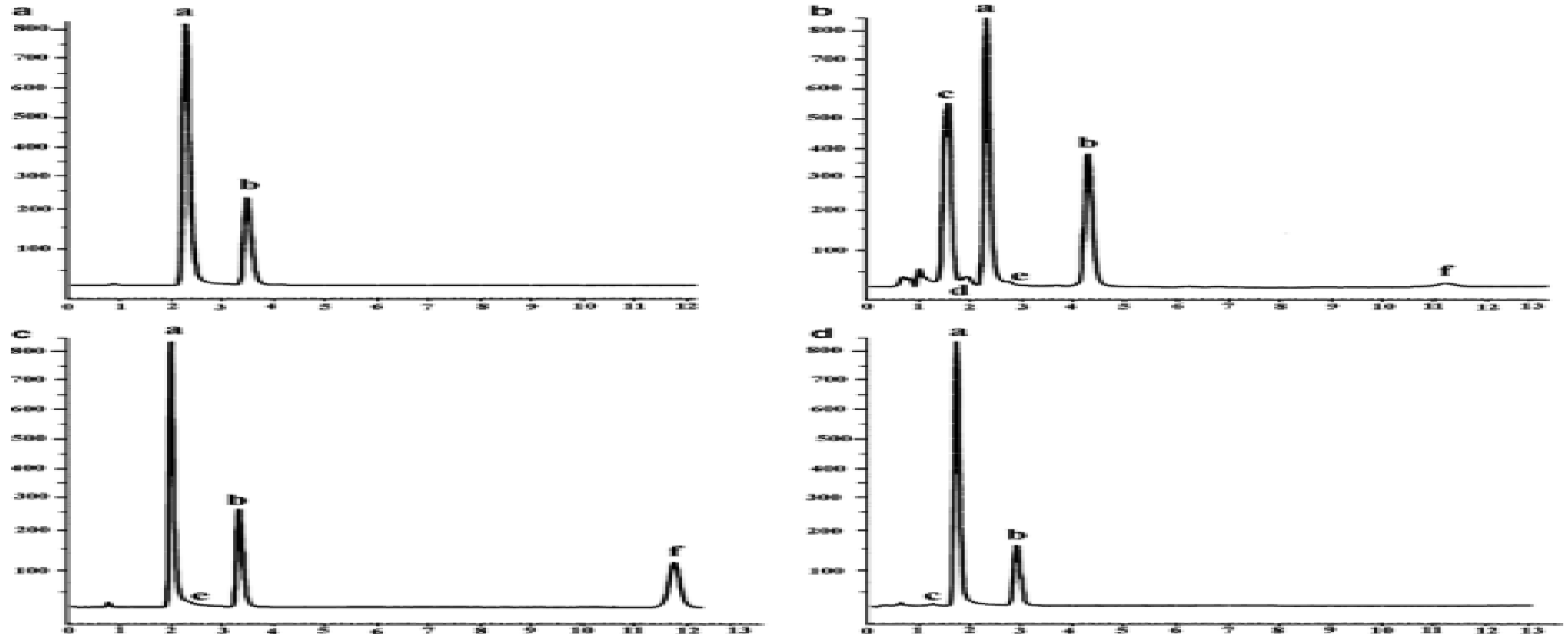


Molecular Formula: $C_{22}H_{34}ClNO_{13}$
Nominal Mass value: 555.96
Condensation Product



Molecular Formula: $C_{22}H_{32}ClNO_{12}$
Nominal Mass value: 537.94
Proposed Unknown -1

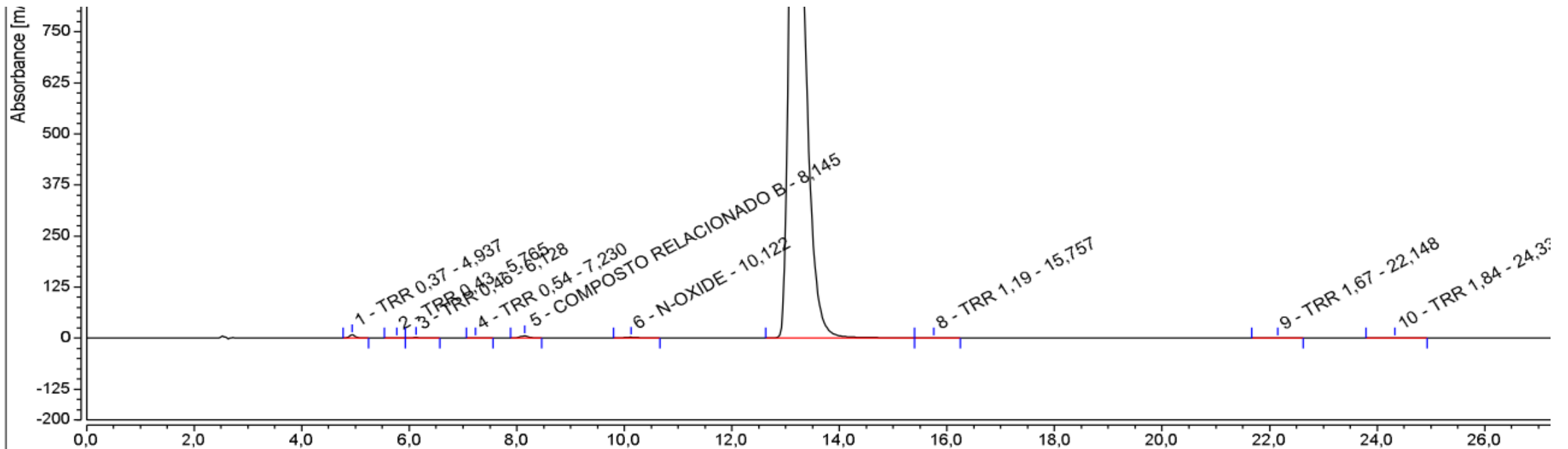
ESTUDOS DE CASO



HPLC chromatogram of a baclofen, b adducts mixture (heated baclofen and lactose), c heated baclofen in aqueous media, d intact brand 3. (A) baclofen, (B) internal standard, (C) unknown-1, (D) unknown-2, (E) unknown-3, (F) unknown-4. Note: in a, b, and c flow rate is 1 but in d flow rate 2

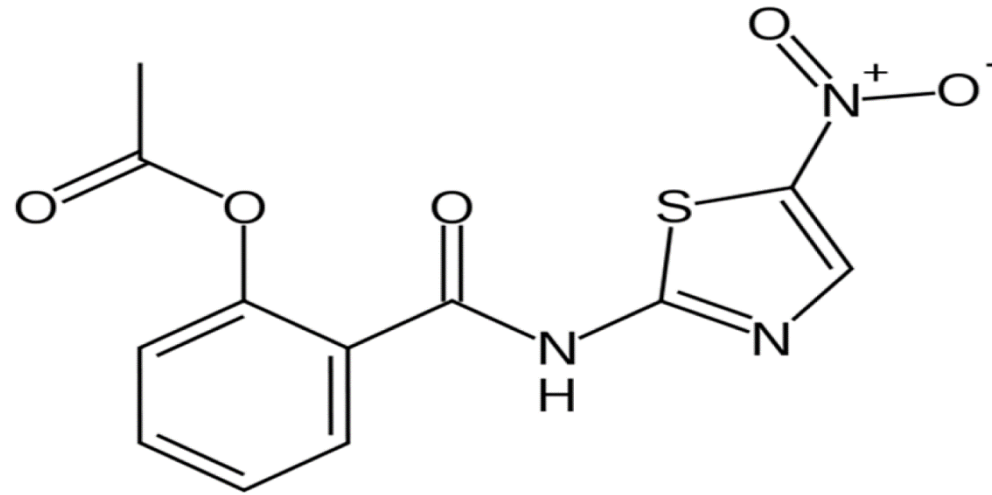
ESTUDOS DE CASO

2) Em um estudo de estabilidade, foi verificado um produto de degradação que ultrapassou o limite de especificação. Foi observado também que tratava-se de uma substância não prevista nos estudos de degradação forçada. Quais as hipóteses poderiam ser levantadas para causa raiz?



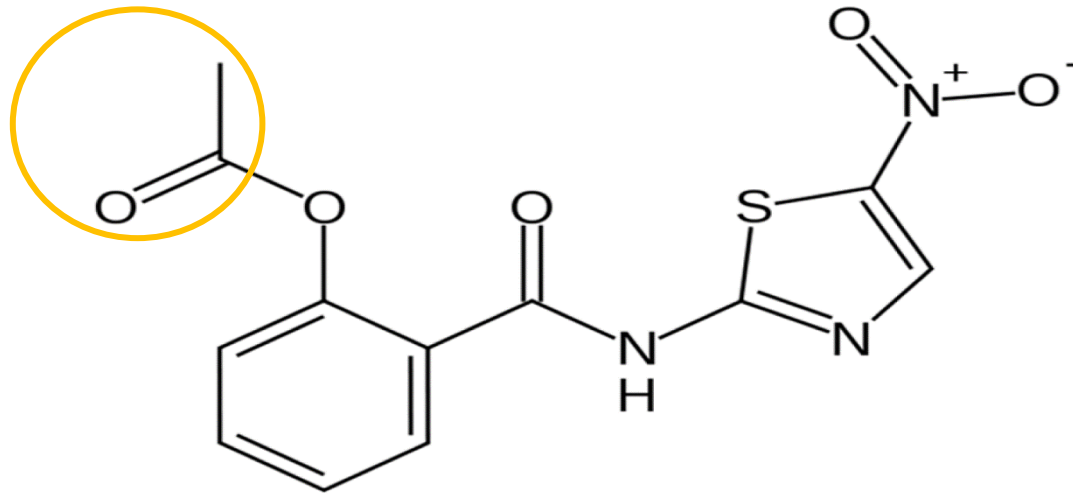
ESTUDOS DE CASO

3) Dada a estrutura do fármaco abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.



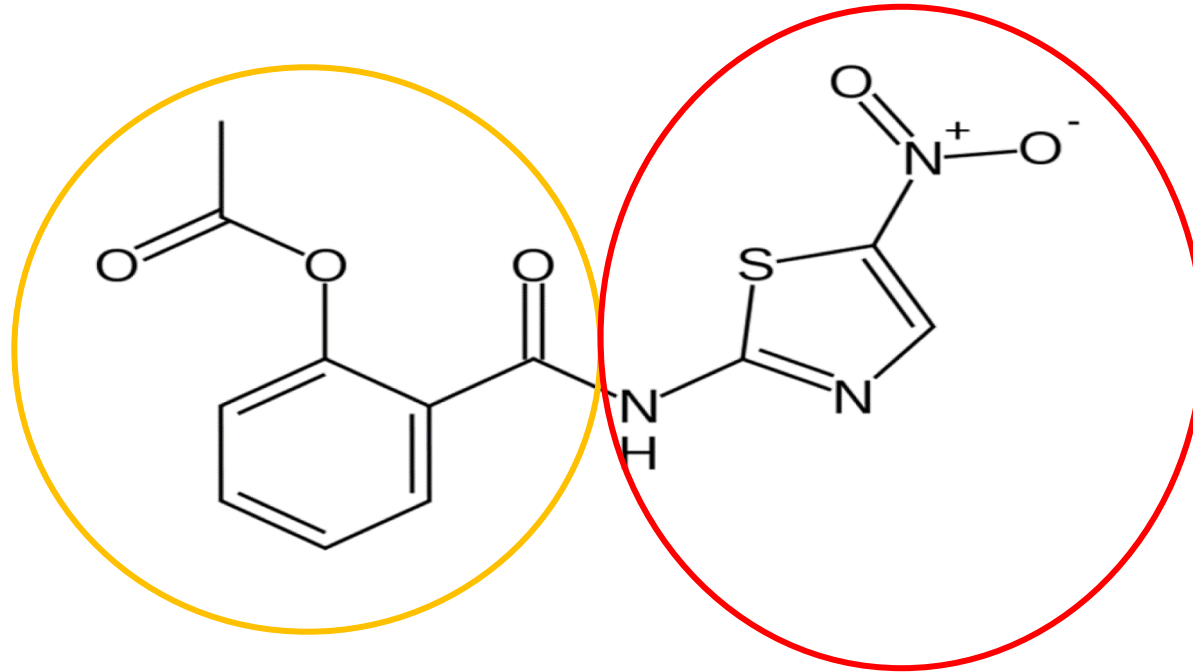
ESTUDOS DE CASO

3) Dada a estrutura do fármaco abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.



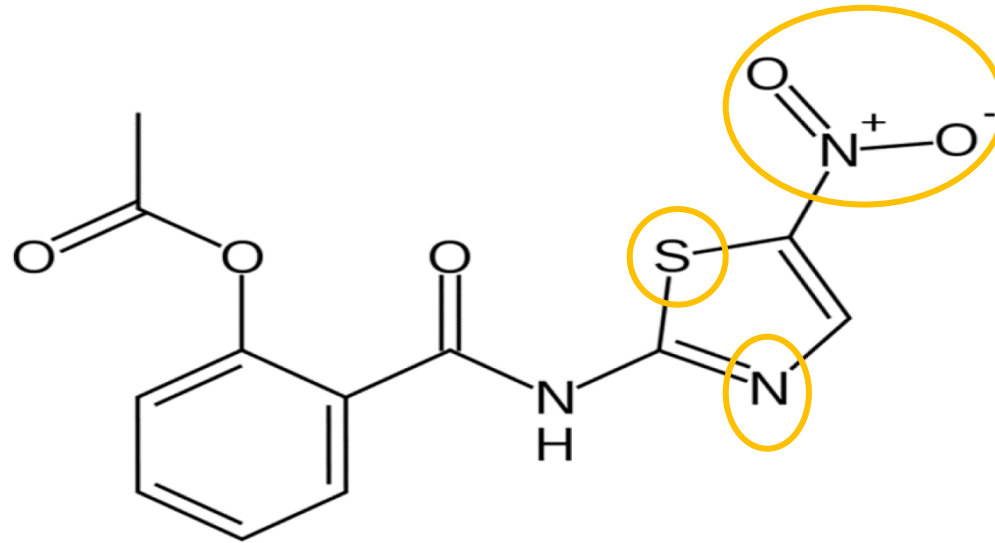
ESTUDOS DE CASO

3) Dada a estrutura do fármaco abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.



ESTUDOS DE CASO

3) Dada a estrutura do fármaco abaixo, tente prever alguns dos principais produtos de degradação.



ESTUDOS DE CASO (Exigência)

4) ESTUDO DO PERFIL DE DEGRADAÇÃO FORÇADA: considerando que foi apresentada **pesquisa bibliográfica** contendo as possíveis rotas de degradação e impurezas potenciais do ativo, solicita-se que na conclusão dos Estudos de Perfil de degradação forçada seja discutido **se as informações da pesquisa bibliográfica prévia foram observadas nos resultados da parte experimental.**