

ESSAI DU DOSAGE PAR SPECTROPHOTOMETRIE UV DU FUROSEMIDE VENDU A BUKAVU

K. Kalakuko¹, A. Sadiki¹, El Kent Atumishi Mubangu³, L. Mazambi¹, and M. Isumbisho²

¹Institut Supérieur des Techniques Médicales (I.S.T.M.) de Bukavu, RD Congo

²Unité d'Enseignement et de Recherche en Hydrobiologie Appliquée (U.E.R.H.A.)-Dpt. de Biologie-Chimie, ISP/Bukavu, RD Congo

³Université Libre des Pays des Grands Lacs de Bukavu (ULPGL) de Bukavu, RD Congo

Copyright © 2017 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Introduction:* The rapid diuretic furosemide is the temporary loop that is used in the states of edema associated so far in the liver, kidney and heart especially by oral and intravenous routes of administration but its quality control remains a problem in the administration of this drug in the DR Congo.

Method: A cross sectional study was performed on three brands of furosemide 40mg sold in pharmacies Gerva Foundation More and Biosadec of Bukavu in the South Kivu Province. A sample of 60 tablets in the newly approved three pharmacies or 20 tablets per drug were dissolved in water as a solvent and analyzed by UV spectrophotometry at 270 nm to determine the concentrations of active ingredients. The Anova test at significance level 0.5 and linear regression using the Past version 1.9.1 and Excel 2010 were used to compare quantitative variables.

Result: Three brands of furosemide (New cesamex Techno economic services Frusina) Frusina shows slightly high test percentage of 99.6% and the two other marks techno economic services and New cesamex show respectively a percentage of the testing of 98, 75%. A non-significant difference was observed between the three brands $p > 0.05$ with $R^2 = 0.99$.

KEYWORDS: Furosemide, UV spectrophotometry, Frusina, Techno economic services, New cesamex.

RESUME: *Introduction:* Le furosemide est le diurétique rapide de la boucle provisoire qui est utilisé dans les états de l'œdème associés si loin dans l'insuffisance hépatique, rénale et particulièrement cardiaque par voies d'administration orales et intraveineuses mais son contrôle qualité demeure un problème dans l'administration de ce médicament en RD Congo.

Méthode: Une étude transversale a été réalisée sur trois marques de furosémide 40mg vendues dans les pharmacies Gerva, Fondation Plus et Biosadec de la ville de Bukavu dans la Province du Sud-Kivu. Un échantillon de 60 comprimés nouvellement réceptionnés dans les trois pharmacies soit 20 comprimés par pharmacie, ont été dissous dans l'eau comme solvant puis analysés par spectrophotométrie UV à 270 nm afin de déterminer les concentrations des principes actifs. Le test Anova au seuil de signification 0,5 et la régression linéaire à l'aide des logiciels Past version 1.9.1 et Excel 2010 ont été utilisés pour comparer les variables quantitatives.

Résultat: De trois marques de furosémide (New cesamex, Techno economic services, Frusina), Frusina montre le pourcentage d'essai légèrement élevé de 99,6% et les deux autres marques techno economic services et New cesamex montrent respectivement un pourcentage d'essais de 98,75%. Une différence non significative a été observée entre les trois marques $p > 0,05$ avec $R^2 = 0,99$.

MOTS-CLEFS: Furosemide, Spectrophotométrie UV, Frusina, Techno economic services, New cesamex.

1 INTRODUCTION

Dans la pratique clinique, le furosémide est parmi les diurétiques le plus communément utilisé. C'est un dérivé de sulfonamide et un acide organique associé aux protéines pour atteindre les cellules épithéliales tubulaires proches. Il favorise le transporteur de l'anion dans le lumen tubulaire dans sa forme libre active. Le furosémide joue d'action dans le tubule ascendant de l'Anse de Henle. Son mécanisme d'action se fait en inhibant le transport du chlorure actif par le canal de la pompe Na^+/K^+ qui mène à l'anion chlorure affaibli et à la réabsorption du sodium qui résultent en liquidation de l'eau libre et l'élimination natriurétiques ou salidiurétiques [1]. Le furosémide augmente la livraison de solutions hors de l'Anse de Henle et assure l'énergie qui vient du gradient électrochimique entretenu par la pompe Na^+/K^+ . Sa prescription à une dose excessive, peut conduire à la carence électrolytique et à la déshydratation [2]. Dans ces conditions le Furosémide participe au blocage du système $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ du cotransport dans la branche ascendante et inhibe l'action du Na^+ , de l'anion Cl^- et du cation K^+ qui entre dans la cellule tubulaire. Le transport couplé ou cotransport est une activité chimique qui couple un canal ionique à une pompe membranaire et utilise l'énergie de l'un pour activer l'autre. L'efficacité des diurétiques de la boucle est très importante donc pour cette raison, ils sont appelés "hauts diurétiques de plafond." Le flux de Na^+ , K^+ et Cl^- dans les cellules épithéliales et dans la branche ascendante épaisse du lumen sert de médiateur par un symporter $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$. Ce co-transport sert à capturer l'énergie libre dans le gradient électrochimique du Na^+ qui est établi par le basolateral Na^+ pompé et aussi fourni pour la somme de transport de Cl^- et K^+ dans la cellule. Il est reporté que les doses normales du furosemide exercent aussi largement l'exactivité anhydrase-inhibant carbonique faible et assurent les liens aux protéines du plasma et le déplacement de la bilirubine. La livraison de cette drogue par filtration aux tubules est limitée; il entre les tubules par la sécrétion tubulaire [2]. Le furosemide est le diurétique rapide de la boucle provisoire qui est utilisé dans les états de l'œdème associés si loin dans l'insuffisance hépatique, rénale et particulièrement cardiaque par voies d'administration orales et intraveineuses. Si intraveineusement, le furosemide n'est utilisé que dans la décompensation cardiaque par contre l'action diurétique rapide et absorption intestinale peuvent être différées à cause l'occlusion intestinale.

Après que le furosémide oral soit pris, le temps du sommet, de latence et le sommet de concentration du sérum peuvent différer dans la compensation comparée avec les malades décompensés. Etant donné que sa demi-vie d'élimination et sa région sous la courbe de la concentration du sérum sont semblables, cela confère aux consommateurs du furosémide une grande variabilité interindividuelle causée par son absorption [3-8]. C'est dans ce souci que ce travail porte sur l'analyse chimique en contrôlant et en comparant la qualité des marques du furosémide afin de permettre aux acteurs de santé et à la population d'opérer un choix judicieux par rapport à cette drogue fournie par les firmes internationales à Bukavu.

2 MATERIELS ET METHODES

2.1 DESCRIPTION DU MILIEU

Cette étude a été réalisée dans la ville de Bukavu. Les pharmacies Gerva et Fondation Plus sont situées dans la commune de Kadutu et la Pharmacie Biosadec dans la commune de Bagira.

2.2 MÉTHODOLOGIE

Un échantillon de 60 comprimés nouvellement réceptionnés dans les trois pharmacies soit 20 comprimés par pharmacie, ont été dissous dans l'eau puis analysés par spectrophotométrie UV à 270 nm afin de déterminer les concentrations des principes actifs. Ces échantillons ont été triés selon quatre zones prédivisées puis emballés dans les sachets de conservation des médicaments IDA pour une analyse qualitative portant sur les tests de conformité, de fiabilité, de dureté puis pour une analyse quantitative spectrophotométrique au laboratoire de la Section Techniques Pharmaceutiques de l'ISTM Bukavu La spectrophotométrie a été réalisée en ajoutant 40mg du PA dans 60ml d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,1N pendant 10 minutes en portant au volume jusqu'à 100ml et filtrer. Deux millilitres du filtrat étaient portés au volume à 100ml avec l'hydroxyde de sodium 0,1N. L'absorbance a été lue à 271nm sachant que $A_{1\text{cm}}^{1\%} = 580\text{nm}$ et norme de la pharmacopée était 98.5 à 101,0%(5,6). Le test Anova au seuil de signification 0,5 et la régression linéaire à l'aide des logiciels Past version 1.9.1 et Excel 2010 ont été utilisés pour comparer les variables quantitatives.

3 RÉSULTATS

3.1 ANALYSE QUALITATIVE

Toutes les indications relatives à l'éthique c'est-à-dire le dosage, le N° de lot, date de fabrication et de péremption, maison de fabrication et la composition étaient inscrites sur les trois marques. L'examen des caractères organoleptiques montre que tous les comprimés avaient une couleur blanche, une forme ronde, un gout peu amer et le comprimé était sécable. Le test de fiabilité des échantillons était conforme car qu'aucun comprimé de nos échantillons n'a pu dépasser 5kgf et la dureté a montré qu'aucun de nos firmes n'a pu dépasser 1%. Le poids moyen était de 205,2mg avec une variation des masses -0,03 à 0,04 % pour la pharmacie New Cesamex, 162 mg avec une variation des masses -0,04 à 0,06 % pour Techno economic services ,123mg avec une variation des masses à -0,07 à 0,06 % pour Frusina .

3.2 ANALYSE QUANTITATIVE

DÉTERMINATION DE VARIABLES QUANTITATIVES DE L'ÉTUDE

Le tableau 1 présente les poids moyens de trois marques, leurs absorbances moyennes et leurs pourcentages moyens

TABLEAU 1 : Tableau représentatif des résultats de poids moyen, absorbance et le pourcentage d'essai de trois marques

Nom de la maraue	Poids moyen en mg du comprimé	Absorbance a 270 nm	% d'essai
New cesamex	205,3	0,457	98,2
Techno economic services	162	0,458	98,7
Fusina	123	0,462	99,5

Tableau 2: Equation de régression et le coefficient de corrélation

Nom de la marquee	Equations de régression linéaires	Coefficient de Corrélation R ² =
New Cesamex	Y=0,004x-0,006	0,994
Techno Economic	Y=0,004x-0,006	0,993
Frusina	Y=0,004x-0,007	0,993

Ce tableau montre un coefficient proche de l'unité soit R >0,95

Tableau 3: Facteurs de dilution des Absorbances de trois marques

Conc.en ppm	New Cesamex	Techno	Frusina
100	0,457	0,458	0,462
50	0,2285	0,229	0,231
25	0,11425	0,1145	0,1155
12,5	0,057125	0,05725	0,05775
6,25	0,0285625	0,028625	0,028875

Tableau 4: Comparaison des concentrations et des absorbances par ANOVA

Source	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	Test-F	P(same)
Entre groupes	2	1,05109E-5	5,25547E-6	0,0001717	0,998
Intra-groupes	12	0,367383	0,0306153		
Total	14	0,367394			

Les données indiquées dans le tableau 3 montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les trois marques des médicaments dosés p>0,5 .

POURCENTAGES D'ASSAI

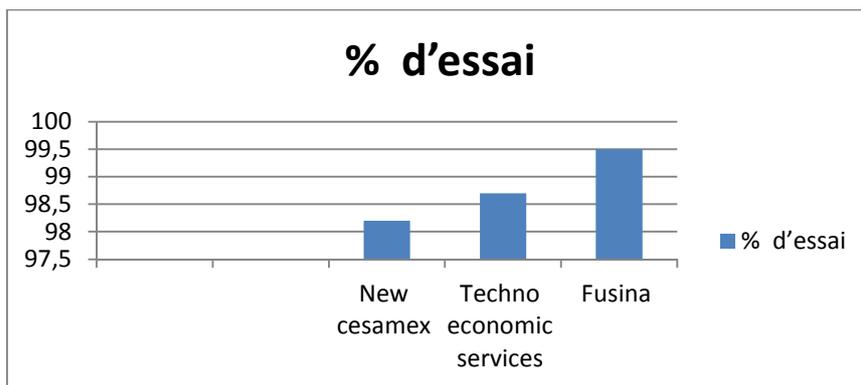


Figure 1: Pourcentages d'essai des différentes marques

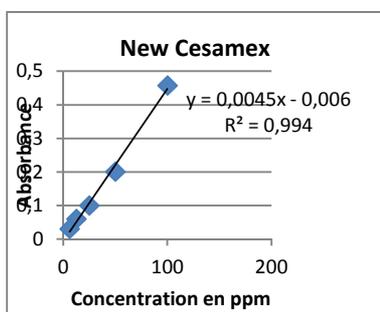


Figure 2: Regression linéaire de New Cesamex

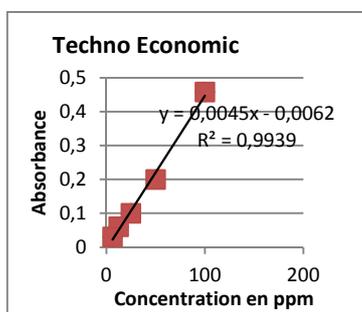


Figure 3: Regression linéaire de Techno Economic

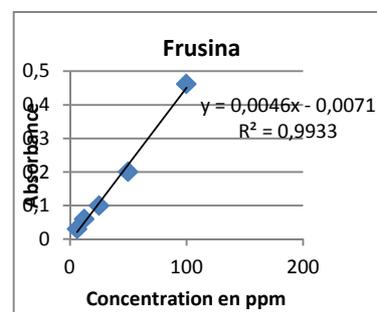


Figure 4: Regression linéaire de Frusina

4 DISCUSSIONS

4.1 ANALYSE QUALITATIVE

En ce qui concerne l'examen organoleptique de nos échantillons était conforme selon les renseignements de la pharmacopée. Par rapport aux poids moyen de nos échantillons sur les vingt comprimé pesés individuellement sur chaque lot ; nous avons trouvé les différents poids moyen que ceux de la firme de New cesamex avaient un poids moyen de 205,2mg et ceux de Techno economic services 162 mg et en fin ceux Frusina 123 mg.

Par rapport au test de fiabilité des résultats de nos échantillons étaient conformes, cela veut dire qu'aucun comprimé de nos échantillons n'a pu dépasser 5kgf et pour les résultats de dureté aucun de nos firmes n'a pu dépasser 1%.

4.2 ANALYSE QUANTITATIVE DU FUROSEMIDE 40MG PAR MÉTHODE SPECTROPHOTOMÉTRIE

L'absorbance de la préparation des échantillons a été mesurée à 276nm contre le blanc de solvant et l'essai a été déterminé par comparaison avec l'absorption des marques disponibles. Les résultats de la présente étude révèlent que les trois marques de furosémide (New cesamex, Techno economic services, Frusina), Frusina montre le pourcentage d'essai légèrement élevé de 99,6% et les deux autres marques techno economic services et New cesamex montrent respectivement un pourcentage d'essais de 98,75%. Une différence non significative a été observée entre les trois marques $p > 0,05$ avec $R^2 = 0,994$ pour la marque New Cesamex, $R^2 = 0,993$ pour les marques Techno economic services, Frusina. Finalement les écarts types et coefficient de variation se présentent comme suit : New cesamex 1,3 et 1,3 ; Techno economic services 0,8 et 0,51 ; et Frusina 0,51 et 0,51

Des résultats pareils ont été trouvés par Sifila qui avait comparé quatre marques différentes de furosémide (Furosémide, Lasix, Diuza, Diride) disponibles dans les pharmacies médicales de Karachi, au Pakistan par le dosage spectrophotométrique UV. L'absorbance de la préparation des échantillons a été mesurée à 276 nm contre le blanc de solvant et le dosage a

déterminé la comparaison de l'absorbance de marques disponibles. Les résultats révèlent que parmi toutes les quatre marques de furosémide (Furosemide, Lasix, Diuza, Diride), Lasix et Duride montrent le pourcentage d'essai le plus élevé de 103.45%. La marque Furosemide montre un pourcentage d'essai de 101.72% pendant que Diuza montre la valeur la plus basse pour pourcentage d'essai de 94.82%(13).

Le tableau 3 montre les statistiques de régression de réponse analytique de la concentration, l'écart type de la ligne de régression linéaire et la plage optimale (de 6,25 à 100 µg/mL⁻¹) pour chaque composé avec . les cas avec des coefficients de corrélation > 0,95.

5 CONCLUSION

Les marques Frusina, Techno economic services et New cesamex des pharmacies GERVA, FONDATION PLUS et BIOSADEC sont conformes aux normes.

Références

- [1] Bunyong Phakdeekitcharoen and Kochawan Boonyawat 2012: The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: a randomized controlled study BMC Nephrol.; 13: 92.
- [2] Gian Maria 2013: Pacific Clinical Pharmacology Of Furosemide In Neonates: A Review Pharmaceuticals (Basel). Sep; 6(9): 1094–1129.
- [3] Safila Naveed and Fatima Qamar 2014: A simple assay of Esomeprazole Using UV spectrophotometer The Global Journal of Pharmaceutical Research (TGJPR) 3(2); 1921-25
- [4] Pharmacopée internationale, normes de qualité, 3ème édition, vol2, OMS, Genève 1981 site web ,Consulté ce 15 juillet 2015 à 15h°°.
- [5] Bunyong Phakdeekitcharoen and Kochawan Boonyawat: 2012: The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: a randomized controlled study BMC Nephrol.; 13: 92.
- [6] Gian Maria 2013: Pacific Clinical Pharmacology Of Furosemide In Neonates: A Review Pharma
- [7] Laurent Haegeli, Hans Peter Brunner-La Rocca, and Stephan Krähenbühl 2007: Br J Clin Pharmacol. Sublingual administration of furosemide: new application of an old drug Dec; 64(6): 804–809.
- [8] Huma Dilshad, Safila Naveed and Baqir Naqvi 2013: *Assay of new formulations of isosorbide mononitrate by using uv spectrophotometer* : BPJ0000115 - World Research Journal of Medicine Volume : 1 Issue : 1, pg9-10
- [9] Safila Naveed, Huma Dilshad and Ghulam Sarwar 2013: Simple spectrophotometric assay of available brands of Acetaminophen tablets and their comparative study Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences Volume 2, Issue 1,1-4
- [10] Naveed Safila. Qamar Fatima., Sarwer Ghulam 2014: Percentage assay of metformin in different medium using UV-spectrophotometer BPJ0000130 - World Research Journal of Organic Chemistry Volume : 2 Issue : 1, 12-14
- [11] Safila Naveed 2014: Simple UV spectrophotometric assay of Atorvastatin API formulation and their comparative study, Global Journal of Medical Research .14(2):35-38.
- [12] Safila Naveed, Huda Kafeel and Ramsha Rukh 2014: Spectrophotometric method for the estimation of Ciprofloxacin in different medium. International Journal of Pharmaceutical Research & Drug Development 1:1:27-30
- [13] Safila Naveed and Fatima Qamar 2014: A simple assay of Esomeprazole Using UV spectrophotometer The Global Journal of Pharmaceutical Research (TGJPR) 3(2); 1921-25