



DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN DE TABLETAS RECUBIERTAS DE NAPROXENO SÓDICO 275 mg + PARACETAMOL 300 mg Y SU EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA MEDIANTE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO.**

PRESENTADO POR:

Bach. Alberto Palomino Huarhua

Bach. Roxana Quispe Huahuaccapa

ASESORA:

M.Cs. Carla del Carpio Jiménez

CO-ASESORES:

Q.F. William Freddy Peña Jara

Q.F. Edson Samar Medina

CUSCO - PERÚ

2016

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue diseñar y desarrollar una formulación de naproxeno sódico 275 mg + paracetamol 300 mg tabletas recubiertas. Para lo cual se desarrolló una etapa de pre-formulación, en busca de una fórmula y proceso de fabricación, en la que se evaluaron las propiedades reológicas de los principios activos, demostrando que ambos principios activos presentan una mala fluidez, el estudio de estabilidad de los principios activos frente a condiciones extremas como: hidrólisis, termólisis, oxidación y fotólisis, demostrando que ninguna de estas condiciones afectan a ambos principios activos ya que el porcentaje de degradación es menor de 2 % y el estudio de compatibilidad mediante la metodología de mezclas binarias entre los principios activos y los posibles excipientes a ser usados, a condiciones normales como grupo control y a condiciones extremas de temperatura y humedad ($30\text{ }^{\circ}\text{C} / 40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $65\text{ } \% / 75\text{ } \% \pm 5\text{ } \%$), demostrando que existe una compatibilidad debido a que todos los resultados están dentro de intervalo de 98.00 % a 102.00 %.

Se realizaron tres ensayos, fabricados mediante el método de granulación húmeda, considerando durante el proceso de manufactura las propiedades reológicas del polvo y las propiedades físicas de las tabletas, de las cuales se seleccionó la formulación del ensayo C, debido a que cumple con los parámetros de dosaje (paracetamol 300.82 mg/tab. y naproxeno sódico 275.78 mg/tab.) y de disolución (paracetamol 102 % y naproxeno sódico 101 %).

A partir del ensayo C, se prepararon tres lotes pilotos con la misma fórmula cuali-cuantitativa, al cual se realizó el estudio de estabilidad acelerada (Temperatura $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y humedad relativa $75\text{ } \% \pm 5\text{ } \%$), en el empaque primario (Blíster Aluminio PVDC Incoloro) al piloto I y al naproxeno sódico 275 mg + paracetamol 300 mg tabletas recubiertas (Febrax), a los cuales se realizaron las pruebas de disolución y contenido, a diferentes periodos de tiempo los cuales fueron: al iniciar el estudio de estabilidad (tiempo cero), 3 meses y 6 meses, dando como resultados para la disolución de 102 %, 99 % y 97 % para el paracetamol y 101 %, 99 % y 98 % para naproxeno sódico respectivamente para el piloto I y de 103 %, 99 % y 98 % para el paracetamol y 103 %, 99 % y 97 % para naproxeno sódico respectivamente para Febrax y para la determinación cuantitativa de 101.23 %, 99.70 % y 99.68 % para el paracetamol y 101.31 %, 100.87 % y 99.82 % para naproxeno sódico respectivamente para el piloto I y

de 101.36 %, 100.92 % y 100.21 % para el paracetamol y 100.76 %, 100.50 % y 100.02 % para naproxeno sódico respectivamente para Febrax. Al finalizar este estudio se realizó un análisis estadístico utilizando el método de ANOVA y se encontró que para todas las pruebas realizadas presenta una sig. mayor a 0.05 lo cual indica que no hay diferencia significativa entre los pilotos lo cual se corrobora con el test de Tukey .

Por otro lado se desarrolló una metodología analítica por cromatografía líquida de alta performance (HPLC) para cuantificar los principios activos, naproxeno sódico y paracetamol en tabletas recubiertas, mediante un solo sistema cromatográfico (fase móvil, columna cromatográfica, longitud de onda).

El método de RP-HPLC propuesto utiliza la columna eclipse C8 (150 × 4,6 mm 5 micras), fase móvil óptima que consiste de un buffer fosfato pH 7,0 y acetonitrilo, con una elución en gradiente, con el caudal del efluente de 1,5 mL / min, y detección UV de longitud de onda 240nm. Posteriormente se evaluó la linealidad del sistema, resultando (r^2 0.9998 y r^2 0.9993) para naproxeno sódico y paracetamol respectivamente, la selectividad del sistema demuestra que no existe ninguna interferencia, la precisión del sistema y los parámetros de estabilidad del sistema demuestra la reproductibilidad de la metodología analítica, garantizando de esta forma la calidad y eficacia del medicamento.

Por lo que se concluye que los pilotos elaborados presentan una adecuada formulación, modo de manufactura y metodología analítica para el análisis, debido a que cumplieron de manera favorable con el control de calidad fisicoquímico tanto al inicio como durante la estabilidad acelerada.

Palabras clave: Naproxeno sódico, paracetamol, granulación húmeda, formulación y metodología analítica.