

ACUERDO DE COOPERACIÓN
COLEGIO DE FARMACEUTICOS DE LA PLATA - CATEDRA DE CONTROL
DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS - FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
(UNLP)

BOLETIN No. 1

EQUIVALENCIA FARMACEUTICA DE COMPRIMIDOS
CONTENIENDO NAPROXENO 500 mg

INTRODUCCIÓN

El Naproxeno (NP) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), analgésico y antipirético, usado para el tratamiento de enfermedades reumáticas y procesos dolorosos inflamatorios agudos (mialgias, dismenorreas, etc.).

El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio comparativo de las nueve marcas de comprimidos conteniendo 500 mg de NP, presentes en el mercado farmacéutico argentino y aprobadas para su comercialización, con la finalidad de establecer equivalencia farmacéutica entre ellas. Se realizaron los siguientes ensayos: evaluación de rótulos y prospectos, identidad y contenido de NP, uniformidad de unidades de dosificación, ensayo de disolución y perfiles de disolución.

NOTA: Este trabajo ha sido publicado en el Latin American Journal of Pharmacy ¹

RESULTADOS

TABLA I. Estudio comparativo de la información contenida en rótulos y prospectos de los productos ensayados, realizada en base a las indicaciones de la OMS.²

PRODUCTO	LABORATORIO	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
ALIDASE	BERNABÓ	Conservar en lugar seco y preferentemente a una temperatura entre 15 y 30°C
BUMAFLEX	ALTANA PHARMA	Mantener a temperatura ambiente entre 0 y 30°C, en lugar seco
CONGEX	BUXTON	Conservar en lugar seco y fresco a temperatura inferior a 30°C
FLAXVAN	RONTAG	Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C
MELGAR	HEXA MEDINOVA	Conservar entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz natural
NAPROGEN	KLONAL	<u>Caja:</u> conservar a temperatura menor a 30°C en lugar seco al abrigo de la luz <u>Prospecto:</u> conservar a temperatura ambiente entre 15 y 25°C en estuche original. Evitar exposición a la luz
NAPRONTAG	PHARMACIA	Conservar en lugar seco y fresco a temperaturas no superiores a 30°C
NAPROXENO VANNIER	VANNIER	<u>Caja:</u> conservar a temperatura menor a 30°C <u>Prospecto:</u> conservar a temperatura ambiente, menor a 30°C
NAPRUX	ANDROMACO	<u>Caja:</u> conservar a temperatura ambiente, menor a 30°C <u>Prospecto:</u> conservar a temperatura menor de 30°C. No congelar

NOTA: Salvo los casos que se aclaran expresamente las recomendaciones son iguales en el envase secundario (caja) como en el prospecto.

TABLA II. Resultados de los ensayos de Identificación, Contenido y Uniformidad de Unidades de Dosificación (UUD) de los productos.

PRODUCTO	CONTENIDO DE NAPROXENO	UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN
ALIDASE	CUMPLE	CUMPLE
BUMAFLEX	CUMPLE	CUMPLE
CONGEX	CUMPLE	CUMPLE
FLAXVAN	CUMPLE	CUMPLE
MELGAR	CUMPLE	CUMPLE
NAPROGEN	CUMPLE	CUMPLE
NAPRONTAG	CUMPLE	CUMPLE
NAPROXENO VANNIER	CUMPLE	CUMPLE
NAPRUX	CUMPLE	CUMPLE

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DEL CONTENIDO DE NP: 90–110% sobre valor declarado (% svd), según USP 30³

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE UUD: sobre una muestra de 10 comprimidos analizados individualmente el contenido de NP de cada uno de ellos debe estar dentro del rango 85-115% svd y su Coeficiente de Variación (CV%) debe ser $\leq 6\%$, según FA VII ed.⁴

TABLA III. Resultados de la Etapa 1 y 2 del Ensayo de Disolución de comprimidos.

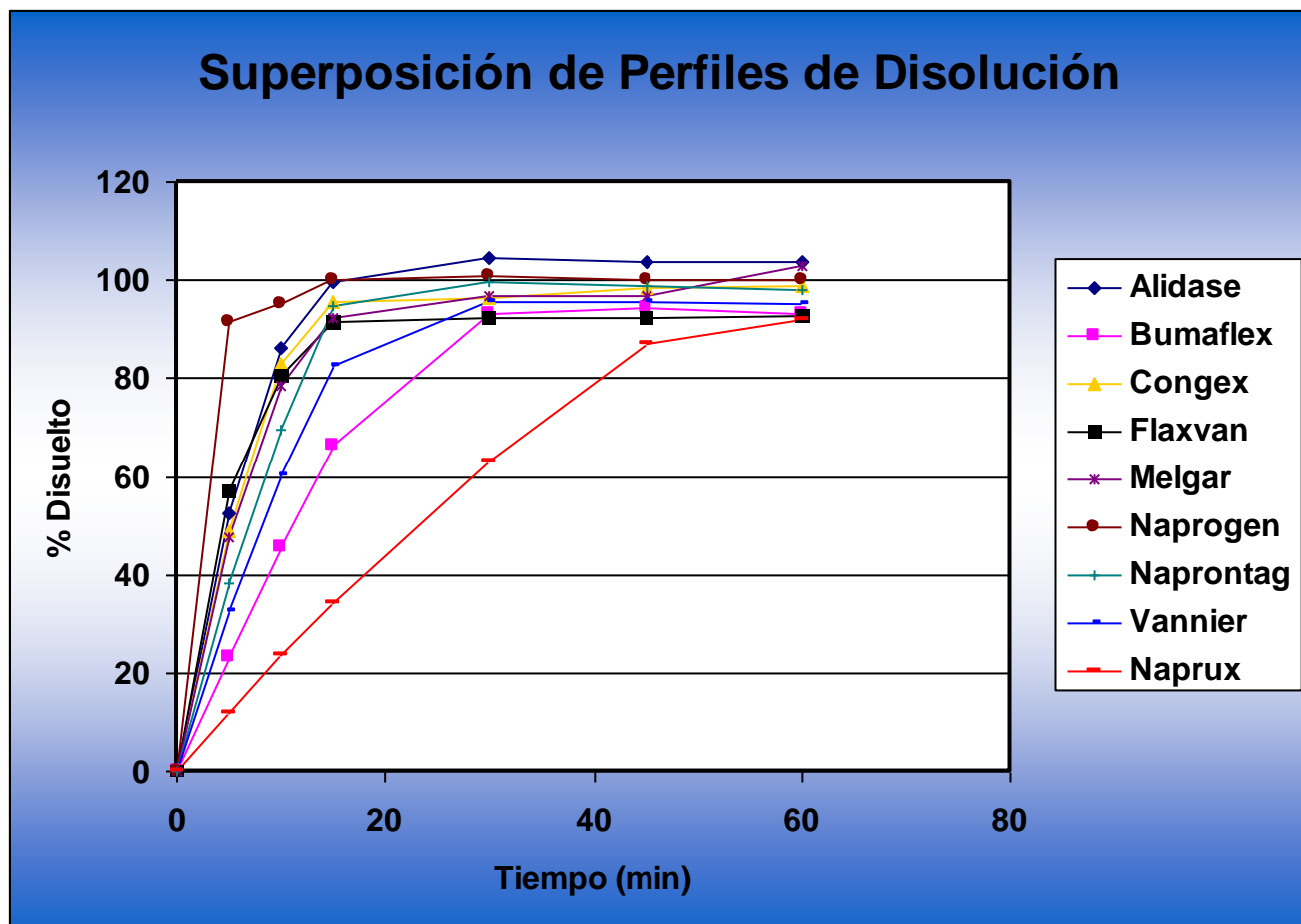
PRODUCTO	ETAPA 1	ETAPA 2
ALIDASE	CUMPLE	-
BUMAFLEX	CUMPLE	-
CONGEX	CUMPLE	-
FLAXVAN	CUMPLE	-
MELGAR	CUMPLE	-
NAPROGEN	CUMPLE	-
NAPRONTAG	CUMPLE	-
NAPROXENO VANNIER	CUMPLE	-
NAPRUX 1*	NO CUMPLE	CUMPLE
NAPRUX 2*	NO CUMPLE	CUMPLE
NAPRUX 3*	CUMPLE	-

* Se ensayaron 3 lotes distintos

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE ETAPA 1: sobre 6 comprimidos ensayados cada uno de ellos debe disolver a los 45 minutos no menos de 85% svd de NP.

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE ETAPA 2: sobre 12 comprimidos ensayados el valor promedio de la cantidad disuelta de NP a los 45 minutos debe ser $\geq 80\%$ svd de NP y ninguno $< 65\%$ svd de NP.

FIGURA 1. Perfiles de disolución de los productos analizados



Se realizó una comparación de los perfiles de disolución, mediante un modelo matemático que calcula un Factor de Similitud⁵, entre todos los productos y el que consideramos líder del mercado (NAPRUX), no obteniéndose similitud entre todos los productos.

CONCLUSIONES

No todos los comprimidos conteniendo 500 mg de NP, disponibles en el mercado argentino a la fecha del presente estudio, son equivalentes con respecto a la información brindada sobre las condiciones de almacenamiento. Se considera que la indicación correcta sería: “conservar entre 15-30°C, protegido de la luz y la humedad”. En cuanto a los ensayos de calidad, podríamos afirmar en base a su comportamiento y perfiles de disolución, que solamente los productos Alidase, Congex, Flaxvan, Melgar y Naprontag son equivalentes entre sí.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz María E., Rubini Agustina, Mandel Sebastián, Volonté María G. *Lat. Am. J. Pharm.* 26 (4): 530-5 (2007)
2. World Health Organization. *Quality Assurance of Pharmaceuticals. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*, pág. 97, Ginebra (1997)
3. USP 30 *Monograph Naproxen tablets*, pág. 1336 (2007)
4. Farmacopea Argentina VII ed. Vol. 1 . <740> *Uniformidad de Unidades de Dosificación*, pág. 279 (2003)
5. Doménech Berrozpe J., Martínez Lanao J., Plá Delfina J.M. “Biofarmacia y Farmacocinética” Vol. II, Ed. Síntesis S.A., Madrid, pág. 271-2 (1998)