



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTUDIO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE LOS
MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN PACIENTES POLIMEDICADOS

CORREA FIALLOS XIOMARA GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTUDIO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE LOS
MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN PACIENTES
POLIMEDICADOS

CORREA FIALLOS XIOMARA GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ESTUDIO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE LOS MEDICAMENTOS
PRESCRITOS EN PACIENTES POLIMEDICADOS

CORREA FIALLOS XIOMARA GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

DUTAN TORRES FAUSTO BALDEMAR

MACHALA, 20 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA
20 de septiembre de 2021

ESTUDIO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE LOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN PACIENTES POLIMEDICADOS

por Xiomara Gabriela Correa Fiallos

Fecha de entrega: 04-ago-2021 12:18p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1627732632

Nombre del archivo: CORREA_FIALLOS_XIOMARA_GABRIELA_PT-170521_EC.docx (31.7K)

Total de palabras: 3291

Total de caracteres: 17787

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, CORREA FIALLOS XIOMARA GABRIELA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ESTUDIO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE LOS MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN PACIENTES POLIMEDICADOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 20 de septiembre de 2021


CORREA FIALLOS XIOMARA GABRIELA
0706254364

RESUMEN

Los pacientes polimedicados son pacientes que en su tratamiento farmacológico se emplean más de cinco medicamentos. La mayoría de las personas que son polimedicados son personas mayores, lo cual implica que no exista un buen tratamiento farmacológico aumentando el riesgo de mortalidad y morbilidad.

El siguiente trabajo tiene como objetivo saber si los medicamentos que se emplean a los pacientes polimedicados cumplen con los parámetros de calidad biofarmacéutica, lo cual va a garantizar que el fármaco sea eficaz y seguro para el paciente, ya que en el mercado actual existen fármacos que no cumplen con estos parámetros y pueden producir complicaciones en la salud de los pacientes.

Los artículos analizados muestran diversos estudios de bioequivalencia, dentro de los cuales se encuentra prueba de disolución, desintegración, friabilidad, dureza, concentración máxima y tiempo máximo, todos estos son parámetros necesarios para medir la calidad biofarmacéutica.

Otro de los parámetros estudiados es la bioequivalencia que tiene un fármaco multifuente frente a uno innovador, esto se hace a través de ensayos in vivo e in vitro que son el perfil de disolución y ensayo de biodisponibilidad para realizar comparaciones entre los fármacos en estudio. Esto es muy importante para saber si los medicamentos en estudio son intercambiables entre sí.

Los estudios analizados en el trabajo de investigación bibliográfico obtuvieron resultados satisfactorios ya que la mayoría de ellos cumplen con los parámetros necesarios de calidad biofarmacéutica.

Palabras claves: polimedicados, bioequivalencia, calidad biofarmacéutica, fármaco multifuente, ensayo de biodisponibilidad

ABSTRACT

Polypharmacy patients are patients whose pharmacological treatment uses more than five drugs. Most of the people who are polymedicated are elderly, which implies that there is no good pharmacological treatment, increasing the risk of mortality and morbidity.

The following work aims to know if the drugs used in polymedicated patients comply with the biopharmaceutical quality parameters, which will guarantee that the drug is effective and safe for the patient through bibliographic research since in the market Currently there are drugs that do not meet these parameters and can cause complications in the health of patients.

The articles analyzed have carried out various tests, including dissolution, disintegration, friability, hardness, maximum concentration and maximum time, all of which are parameters that are necessary for biopharmaceutical quality.

Another of the parameters studied is the bioequivalence that a multi-source drug has compared to an innovator, this is done through in vivo and in vitro tests, which are the dissolution profile and bioavailability test to make comparisons between the drugs under study. important to know if the study drugs are interchangeable with each other. The studies analyzed in the bibliographic research work obtained satisfactory results since most of them meet the necessary parameters of biopharmaceutical quality

Keywords: polypharmacy, bioequivalence, biopharmaceutical quality, multi-source drug, bioavailability test

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	5
1.1	Pregunta a resolver	6
1.2	Objetivo	6
1.3	Reactivo Práctico	6
2.	DESARROLLO	6
2.1	Pacientes polimedicados	6
2.2	Medicamento innovador	7
2.3	Medicamento multifuente	7
2.4	Bioequivalencia	7
2.5	Biodisponibilidad	7
2.6	Perfil de disolución	7
2.7	Factor de diferencia f1	7
2.8	Factor de similitud f2	7
2.9	Clasificación biofarmacéutica de los fármacos	8
2.10	Parámetros de control de calidad	8
2.10.1	Dureza	8
2.10.2	Friabilidad	8
2.10.3	Tiempo de desintegración	8
2.10.4	Prueba de disolución	8
2.11	Medicamentos más empleados en pacientes polimedicados	9
2.11.1	Metformina	9
2.11.2	Ácido acetilsalicílico	9
2.11.3	Captopril	9
2.11.4	Amlodipino	10
2.11.5	Clonazepam	10
2.11.6	Furosemida	10
2.11.7	Enalapril	10
2.12	Análisis de los artículos científicos	10
3.	Conclusión	12
4.	Bibliografías	13
5.	Anexos	16
5.1.	Tabla 1 Control de calidad de las formas farmacéuticas	16
5.2.	Tabla 2 Factor de diferencia (f1) y factor de similitud (f2)	17
5.3.	Tabla 3 Prueba de Disolución	18
5.4.	Tabla 4 Ensayo de Biodisponibilidad	18
5.5.	Tabla 5 Clasificación Biofarmacéutica de los fármacos	19

1 INTRODUCCIÓN

La polimedición es considerada como el consumo de más de 5 fármacos por un lapso de, al menos, seis meses según el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de 2009. Se considera como un componente de fragilidad en ancianos y una causa de mortalidad y morbilidad debido al incremento de interacciones farmacológicas.¹

Se debe tener en cuenta que existe una polimedición adecuada y una inadecuada, esto se debe a la administración de muchos fármacos la polimedición tiene una gran relación con un incumplimiento del tratamiento terapéutico debido a que mayor complejidad en el tratamiento y más números de fármaco existe menos eficacia del tratamiento que se ha convertido en un problema para el sector público y privado de salud.²

Existen algunos sistemas para tratar de tener un seguimiento de los pacientes polimeditados. Primero es necesario tener conocimiento sobre criterios de Beers, stop y starts o algunos similares para saber qué tipos de medicamentos se tienen que evitar, dependiendo de su condición de salud. En segundo lugar llevar un control periódico de los fármacos que se administran y ver si es necesario un cambio en la medicación según las mejoras que se vea, por último, es muy importante verificar que los fármacos empleados no afecten la función renal y hepática del organismo y tener en cuenta el factor beneficio/ riesgo del tratamiento. Todos estos factores se deben tener muy en cuenta con una evaluación clínica periódica.³

La terapia farmacológica tiene como eje fundamental mejorar la calidad de vida de los pacientes, esta práctica se asocia con la farmacoterapia de personas dependiendo de su edad, debido a que las enfermedades crónicas producen un aumento de las comorbilidades. Esto tiene un promedio del 40% de la población adulta que presenta alguna enfermedad crónica y el 29,8% se ve afectado por dos o más enfermedades.²

Utilizando la bioequivalencia se puede demostrar la calidad biofarmacéutica que tiene los fármacos con ensayos in vivo e in vitro lo cual son ensayos de eficacia y seguridad permitiendo establecer la equivalencia terapéutica de uno o más fármacos.

Por lo cual, el presente trabajo bibliográfico plantea un estudio de los medicamentos más utilizados en pacientes polimeditados. se centró en la investigación de control de calidad y de los principales medicamentos, con la finalidad de establecer estos ensayos poder predecir si tiene calidad biofarmacéutica.

1.1 Pregunta a resolver

¿Los medicamentos prescritos a pacientes polimedicados presentan estudios de calidad Biofarmacéutica?

1.2 Objetivo

Determinar si los medicamentos prescritos a paciente polimedicados cumplen con la calidad biofarmacéutica mediante una revisión bibliográfica.

1.3 Reactivo Práctico

Los enfermos crónicos tienen una importante exposición a los medicamentos, lo que es relevante para la salud pública. El Real Decreto-ley 9/20112 requiere que la prescripción médica se haga por el principio activo y permite la intercambiabilidad de los fármacos equivalentes, aunque tengan distinta apariencia. Posteriormente, el Real Decreto-ley 16/20123 requiere la dispensación de los medicamentos de precio más bajo de entre todas las presentaciones farmacéuticas bioequivalentes. Esto condiciona que el paciente puede recibir múltiples presentaciones del mismo fármaco con diferentes formas, colores, tamaños, excipientes y envases al renovar periódicamente un tratamiento crónico.

2. DESARROLLO

2.1 Pacientes polimedicados

Los pacientes polimedicados son los que en su tratamiento farmacéutico le administran más de cinco medicamentos. El rango de personas que tienden a ser polimedicados suelen tener más de 65 años de edad.⁴

Dentro de la polifarmacia la edad es uno de los factores que pueden complicar el correcto tratamiento farmacológico, lo cual produce un aumento en la mortalidad y morbilidad haciendo que el médico tenga que cambiar el tratamiento farmacológico y tener en cuenta las interacciones farmacéuticas entre los fármacos administrados.⁴

2.2 Medicamento innovador

Es el fármaco que cumplió con todos los procesos de la fase preclínica y las fases clínicas y el primero en contar con un registro sanitario, que cuenta con la documentación necesaria de calidad, seguridad y eficacia.⁵

2.3 Medicamento multifuente

Tiene características similares al fármaco innovador, lo cual le permite ser intercambiables entre sí. El ensayo que se emplea para determinar la equivalencia de los fármacos es el perfil de disolución, en el cual se analiza la liberación del fármaco de forma *in vivo*.⁵

2.4 Bioequivalencia

Los estudios de bioequivalencia consisten en la comparación de la biodisponibilidad entre una forma farmacéutica que se tiene como referencia y otra forma farmacéutica en estudio. Se evalúan parámetros físico-químicos y biofarmacéuticos.⁵

2.5 Biodisponibilidad

La biodisponibilidad ayuda a determinar la eficiencia y seguridad de un fármaco de referencia y un fármaco en fase de estudio, al analizar si llega a la circulación sistémica a la misma velocidad, por lo que tendrán la misma biodisponibilidad, por ende, tendrán la misma eficacia y seguridad.⁶

2.6 Perfil de disolución

El perfil de disolución es el análisis del porcentaje de fármaco que se libera en diferentes tiempos dando como resultado de cómo es el proceso de disolución del fármaco y se presenta como curva de disolución.⁵

2.7 Factor de diferencia f1

Este parámetro analiza la diferencia que existe entre el fármaco de referencia y el multifuente en los perfiles de disolución y comprende valores entre 0 a 15⁷

2.8 Factor de similitud f2

Este parámetro analiza la similitud que tienen los perfiles de disolución que tienen el fármaco de referencia y el fármaco multifuente y comprende valores entre 50 y 100.⁵

2.9 Clasificación biofarmacéutica de los fármacos

Esta clasificación se toma de referencia los parámetros de solubilidad y permeabilidad de los fármacos para agruparlos en cuatro grupos bien definidos que son:⁸

- Grupo I: tienen alta solubilidad y alta permeabilidad
- Grupo II: tienen alta solubilidad y baja permeabilidad
- Grupo III: tienen baja solubilidad y alta permeabilidad
- Grupo IV: tienen baja solubilidad y baja permeabilidad

2.10 Parámetros de control de calidad

2.10.1 Dureza

Es uno de los parámetros con el cual se establece la fuerza que se necesita para que se produzca la rotura del comprimido, este valor permite saber si el medicamento tiene la resistencia necesaria en las fases de envasado, transporte y distribución del medicamento, la cual, los valores permitibles no tienen que ser mayor a 4 kg/f⁹

2.10.2 Friabilidad

La friabilidad estudia la resistencia que tienen los comprimidos a la fricción y a los golpes, para que no exista pérdida de su integridad en las diferentes etapas que tiene el comprimido. La cual no debe ser mayor a 1%.

2.10.3 Tiempo de desintegración

Establece el tiempo que se demora el comprimido en desintegrarse, teniendo en cuenta las condiciones predeterminadas en un medio líquido, que puede simular los ácidos gástricos presentes en el estómago.⁹

2.10.4 Prueba de disolución

La mayoría de los comprimidos deben disolverse para poder liberar su principio activo y ser absorbido en el tracto gastrointestinal. Este es uno de los parámetros más importantes, ya que nos proporciona la información de la biodisponibilidad del fármaco en estudio.⁹

2.11 Medicamentos más empleados en pacientes polimedicados

2.11.1 Metformina

La metformina actúa a nivel hepático disminuyendo la elaboración de glucosa, esto se da por la inactivación del gluconeogénesis lo cual hace que haya mayor absorción de glucosa a nivel muscular y menos absorción a nivel intestinal.¹⁰

Dentro de las características farmacocinéticas de la metformina se puede decir que tiene una absorción lenta y su biodisponibilidad oscila entre 50 y 60 %, por lo cual su reparto se da más rápido a nivel de los tejidos y tiende a acumularse en el tracto digestivo. El volumen de distribución se encuentra en un rango de 654 ± 358 y una concentración en estado estacionario de $1\mu\text{g/mL}$ durante las primeras 24 y 48 horas.¹¹

2.11.2 Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico es un fármaco que pertenece a la familia de los salicilatos. La velocidad de absorción del ácido acetilsalicílico va a depender de diversos factores como: dosis, dilución de la tableta, pH. En dosis terapéuticas el tiempo de absorción se encuentra entre 150 y 30 minutos y su concentración máxima se puede detectar después de 1 o 2 horas.¹²

2.11.3 Captopril

El captopril es un antihipertensivo que se encuentra en la familia de los IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) la cual inhibe a la enzima convertidora de angiotensina II. También se utiliza cuando ha sucedido un ataque cardíaco en pacientes con hipertrofia.

Su absorción es muy rápida en ayunas por lo que tiene una biodisponibilidad del 60 a 75 % en, aproximadamente, una hora y su concentración plasmática se consigue a partir de las dos horas. Su eliminación a través de la orina se da entre un 40 y 50 %.¹³

2.11.4 Amlodipino

El amlodipino se encuentra dentro de los bloqueadores de los canales de calcio y es administrado en pacientes que tienen hipertensión. Tiene como características biofarmacéuticas que presenta una biodisponibilidad entre 60 y 80 % y un tiempo de eliminación que oscila entre 40 y 60 horas.¹⁴

2.11.5 Clonazepam

El clonazepam está en la familia de las benzodiazepinas como anticonvulsivo. Se emplea en el tratamiento de ataques miotónicos y epilepsia. Según su clasificación biofarmacéutica se encuentra en el grupo I por lo que presenta una biodisponibilidad del 100%.¹⁵

2.11.6 Furosemida

La furosemida en la clasificación biofarmacéutica se encuentra en el grupo IV por lo que presenta baja solubilidad y permeabilidad y es poco soluble en agua. Su absorción es rápida pero no del todo en el tracto digestivo.¹⁶

2.11.7 Enalapril

En el sistema de clasificación biofarmacéutica se encuentra en el grupo III por lo que presenta una solubilidad y permeabilidad alta; al aplicar la bioexención se puede demostrar la bioequivalencia.¹⁷

2.12 Análisis de los artículos científicos

El estudio realizado en Rumania en el 2017 se hicieron ensayos de bioequivalencia de cuatro marcas de captopril de 50 mg. Se llevaron a cabo ensayos de tiempo de disolución a 12 comprimidos. Se procedió con el estudio de la bioequivalencia a cuatro comprimidos genéricos de captopril y un fármaco innovador. Los resultados que se obtuvieron fueron que los perfiles de disolución de las cuatro marcas de Captopril en estudio fueron similares. En cuanto a las formulaciones genéricas dos tuvieron una liberación lenta en tiempos tempranos, por ende los productos son bioequivalentes pero tienen diferencias en la distribución espacial y en el perfil plasmático se pudo saber que las formulaciones tienen un 85% de disolución en tiempo de 15 minutos por lo que los valores de f_1 y f_2 demostraron que tienen equivalencia terapéutica.¹⁸

El análisis realizado, en Nigeria, en el 2017, se llevó a efecto estudio de metformina siguiendo las normas británicas y la farmacopea de los Estados Unidos, por medio de ensayos de uniformidad de peso, ensayo UV (% de contenido), perfil de disolución, en la cual se tomó 1 un fármaco de referencia y doce fármacos genéricos para todos esos análisis. En los resultados se obtuvieron que nueve de los 12 fármacos cumplieron con los parámetros necesarios de calidad y bioequivalencia, ya que los parámetros de C_{max} (Concentración Máxima), T_{max} (Tiempo Máximo) fueron de $0.43 \pm 0.14 \mu\text{g/ml}$ y $1,35 \pm 0.046 \text{ h}$ para el fármaco de referencia mientras que en los genéricos se obtuvieron resultados de $0.44 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$ y $1.41 \pm 0.59 \text{ h}$.¹⁹

Otro estudio realizado en Bogotá-Colombia, en el 2017, se analizaron 3 marcas de furosemida de pruebas de friabilidad, dureza, desintegración y perfiles de disolución para determinar si existe biodisponibilidad entre los medicamentos. Los resultados que se obtuvieron se los compararon con la farmacopea USP 38 de los cuales se obtuvieron que todas las marcas de furosemida cumplen con los parámetros de calidad biofarmacéutica y tienen bioequivalencia farmacéutica entre sí.¹⁶

El análisis se realizó en Paraguay en el 2019, se realizaron estudios de desintegración, humedad, identificación, valoración, ensayos de disolución y perfil de disolución a diez marcas comerciales de metformina para determinar su factor de similitud y saber si son intercambiables. Según los resultados que se obtuvieron se pudo establecer que las diez marcas en estudio pueden ser intercambiables, puesto que presentaron bioequivalencia entre los fármacos.²⁰

En una industria farmacéutica en la ciudad de Lima-Perú, en el 2020, se evaluó el perfil de disolución entre dos fármacos multifuente de ácido acetilsalicílico de 100 mg y un fármaco de referencia y ver si existe intercambiabilidad entre ellas. Los perfiles de disolución se obtuvieron a través de espectrofotometría ultravioleta visible y a su vez fueron evaluados a través del factor de similitud (f_2). Se pudo establecer por medio del factor de similitud que el fármaco multifuente 2 no es equivalente con el fármaco de referencia, puesto que no se pudo probar su intercambiabilidad, mientras que para el fármaco multifuente 1 si se pudo demostrar su intercambiabilidad.²¹

El análisis realizado en Lima en el 2020, en el cual se realizó un estudio de calidad in vitro de Clonazepam de 0.5 g, evaluando los parámetros de friabilidad, dureza, tiempo de desintegración y perfil de desintegración, entre un fármaco innovador y tres fármacos multifuentes. Los resultados obtenidos permitieron establecer que los fármacos cumplen con los parámetros establecidos de calidad.¹⁵

Otro estudio realizado en Bolivia en el 2020, se realizaron pruebas de disolución in vitro a cuatro productos farmacéuticos con metformina para saber si son bioequivalentes. Se tomaron en cuenta seis tiempos en las muestras y luego se procedió a realizar un estudio cinético de los datos porcentuales de los perfiles de disolución versus el tiempo. Los resultados que se obtuvieron demostraron que los productos farmacéuticos en estudio cumplen con el control de calidad en cuanto a la bioequivalencia. Dos de los cuatro productos son bioequivalentes al productos de referencia.⁷

Otro estudio realizado en Nigeria del Norte en el 2020, se analizaron 10 marcas de amlodipino para determinar su equivalencia farmacéutica (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J). Dentro de los parámetros en estudio estuvieron la friabilidad, dureza, espesor, uniformidad del fármaco, tiempo de desintegración y disolución. Los resultados que se obtuvieron fueron que las marca F y I no tenían el porcentaje de contenido necesario que las demás sí, mientras que en la desintegración y la friabilidad todas las marcas cumplieron con ese parámetro, en la prueba de dureza las marcas C y F no cumplieron con ese parámetro por otra parte en la disolución las marcas fueron muy similares al fármaco de referencia un pH 6.8.¹⁴

Otro estudio realizado en Guatemala, en el 2020, se analizaron comprimidos de enalapril de 20 mg. Se utilizó un fármaco innovador y tres fármacos multifuente los cuales se sometieron a estudios de calidad como es perfil de disolución, uniformidad de contenido y valoración de

principio activo. También se realizó el estudio del factor de similitud a través de los perfiles de disolución y se obtuvo el f_1 y f_2 . Los resultados se compararon con la farmacopea de los estados unidos con la prueba de disolución se estableció que los tres fármacos multifuente son bioequivalentes e intercambiables con el fármaco innovador.¹⁷

3. Conclusión

El trabajo realizado se trató de una investigación bibliográfica en la cual se analizó varios artículos de calidad biofarmacéuticas de los medicamentos Captopril, Amlodipino, Metformina, Ácido acetilsalicílico, Furosemida, Clonazepam y Enalapril según los resultados que se han obtenido se pudo llegar a una conclusión de que si cumplen con la calidad biofarmacéutica para su administración. Los resultados que se obtuvieron en la tabla 1, demostro que los fármacos cumplen con los parámetros necesarios de friabilidad, dureza, contenido de fármaco de acuerdo a la farmacopea. En cuanto a los parámetros de similitud y diferencia al analizar la tabla 2, se obtuvo que la metformina no cumple con el parámetro de similitud necesarios ya que tienen valores menores a los permitidos. Así mismo la prueba de disolución efectuadas a los fármacos (tabla 3), demuestra que no existe variaciones significativas puesto que el párametros de disolución tiene que ser mayor de 85 % del fármaco en 15 minutos. Por otra parte, en el ensayo de biodisponibilidad la metformina los resultados que se obtuvieron el la tabla 4, todos los ármacos cumple con los parámetros de C_{max} (Concentración Máxima), T_{max} (Tiempo Máximo) permitidos. Por último, los parámetros realizados permitieron establecer si cumplen con los párametros de solubilidad y ad que se establecieron en la tabla 5 para saber a qué grupo pertenece cada farmaco segun la clasificación biofarmacéutica que nos permitió saber que la metformina no cumple con los parámetros de bioequivalencia necesarios. Estos estudios nos permitieron saber que medicamentos se encuentran acordes a los parámetros establecidos que nos va dar la seguridad de que el medicamento va a tener una buena liberación del principio activo y en la circulación sistémica por ende va a tener un buen efecto terapéutico en la persona y tendrá menores efectos secundarios.

4. Bibliografías

- (1) Pizarro Méndez. La Polimedición Y Prescripción Inadecuada En Adultos Mayores. *Rev. Medica Costa Rica Y Centroam. Lxxiii* **2016**, *LXXIII* (619), 389–394.
- (2) Alzueta Isturiz N, Echeverría GORRITI A, SANZ ÁLVAREZ L, G. P. J. Prurito y Diarrea Crónicos y Polimedición : Optimización de La Farmacoterapia Tras La Intervención Farmacéutica. **2021**, 105–107.
- (3) Rivera Plaza, L. Prescripción Inadecuada de Fármacos y Su Relación Con El Cumplimiento Terapéutico En Pacientes Polimeditados. *Gerokomos* **2018**, *29* (3), 123–127.
- (4) Lorigo Cano, I.; Hernanz Arroyo, B.; Cordero Sánchez, E.; González Huéscar, A.; Gemma Menaya Macías, R.; Gómez Encinas, J. Therapeutic Adherence in Polymedicated Patients and Conditioning Factors in a Group of Patients from Badajoz, Spain. *Arch. en Med. Fam.* **2019**, *21* (2), 51–59.
- (5) Rodriguez-saavedra, Luis Cruz-Aranda² Lennin, Claudia Cruz-Julca, P. A.-P. Calidad Biofarmacéutica e Intercambiabilidad de Medicamentos Biopharmaceutical Quality and Interchange of Drugs. *62* (3), 315–327. <https://doi.org/10.30827/ars.v62i3.15917>.
- (6) Da Silva, J. W. V.; DE LIMA, R. F.; DE ANDRADE, A. R. B.; KISHISHITA, J.; LEAL, L. B.; SOUSA, G. D. Influência Do Gênero Em Estudos De Bioequivalência De Medicamentos. *Infarma - Ciências Farm.* **2017**, *29* (1), 61–67. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e1.a2017.pp61-67>.
- (7) Gutierrez, S. G. X; Calderón, M. L. D. Estudio de Bioequivalencia in Vitro de Comprimidos de Liberación Inmediata de Metformina de 850 Mg Comercializados En Bolivia. **2020**, *8*, 21–28.
- (8) Pérez de Alejo, C. M ; Fernández, C, M.; Reyes-Naranjo, M.; Cabrera-Pérez, M. A. Aplicación Del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica al Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba: ¿bioequivalencia in Vivo o Disolución in Vitro? *Rev. OFIL·ILAPHAR* **2020**, *54830* (4), 1–10.

- (9) Macías, A. A.; Suárez Mateo, G. L. Estudio de Los Parámetros de Calidad de Las Tabletas de Ciprofloxacina 500 Mg Genéricos, Elaboradas Por Dos Laboratorios Farmacéuticos Del Ecuador y Su Comparación Con El Producto Innovador; Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas, 2017
- (10) Aguilera, V. I. I.; Betancourt, M. O.; Rodríguez, L. A.; Betzabel, S.; Gallardo, R.; Alejandra, M.; Guifarro, R.; María, D.; Turcios, Á. Médico Especialista En Medicina Interna y Endocrinología, HE; Tegucigalpa. REVISION BIBLIOGRÁFICA Recibido 14-12-2018. *Rev Med Hondur* **2019**, *87* (1), 7–10.
- (11) MUÑOZ, C. E.; OCAMPO-OSORIO, D. H.; ESPINAL-LÓPEZ, E. E.; SANÍN, J.; YEPES-JIMÉNEZ, N.; LOPERA-MAYA, E. A. Estudio de Biodisponibilidad de Metformina 850 Mg Tabletas de Liberación Inmediata. *CES med* **2015**, *29* (2), 199–210. <https://doi.org/10.21615/cesmed.v29i2.2204>.
- (12) Sepúlveda, R. A.; Ortega, M.; Donoso, N.; Jara, A. Intoxicación Por Ácido Acetilsalicílico, Fisiopatología y Manejo. *Rev. Med. Chil.* **2018**, *146* (11), 1309–1316. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018001101309>.
- (13) Chaves, D. F. de L.; Jesus, J. H. de; Geron, V. L. M. G.; Nunes, J. D. S.; Lima, R. R. O. A Substituição Do Captopril Pelo Enalapril No Tratamento de Hipertensão Arterial No Âmbito Do Sistema Único de Saúde. *Saber Científico* **2017**, *6* (2), 111. <https://doi.org/10.22614/resc-v6-n2-797>.
- (14) Dandam, P.; Audu-Peter, J. D. Assessment of the Pharmaceutical Equivalence and in Vitro Dissolution Studies of Amlodipine Tablets Marketed in Northern Nigeria. *J. Pharm. Bioresour.* **2021**, *17* (2), 200–207. <https://doi.org/10.4314/jpb.v17i2.14>.
- (15) Rodriguez, S. L.; Moreno-Garrido, Z.; Aroca-Sevillano, D.; Rodriguez-Saavedra, L.; Moreno-Garrido, Z.; Aroca-Sevillano, D. Estudio Comparativo de La Calidad Biofarmacéutica de Clonazepam 0,5 Mg Comercializados En El Mercado Peruano. *Ars Pharm.* **2020**, *61* (4), 245–252.
- (16) Fonseca, J. C.; Garzón López, P. Efecto de La Fuerza de Compresión Sobre Los Atributos Críticos de Calidad En Tabletas de Liberación Inmediata de

Furosemida. *Rev. Colomb. Ciencias Químico-Farmacéuticas* **2017**, *46* (2), 235–255. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n2.67958>.

- (17) Mendoza, P. M.; Vásquez Bolaños, A.; Pérez Obregón, R. Equivalencia Terapéutica in Vitro de Tabletas de Enalapril Maleato 20 Mg de Producción Nacional. *Rev. cient.* **2020**.
- (18) Abdalrb, G. A.; Mircioiu, I.; Amzoiu, M.; Belu, I.; Anuta, V. In Vitro and In Vivo Evaluation of Different Solid Dosage Forms Containing Captopril. *Curr. Heal. Sci. J.* **2017**, *43* (3), 214–219. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.43.03.05>.
- (19) Adegbola, A. J.; Awobusuyi, O. J.; Adeagbo, B. A.; Oladokun, B. S.; Owolabi, A. R.; Soyinka, J. O. Bioequivalence Study of Generic Metformin Hydrochloride in Healthy Nigerian Volunteers. *J. Explor. Res. Pharmacol.* **2017**, *2* (3), 75–81. <https://doi.org/10.14218/jerp.2017.00010>.
- (20) Fretes-de Aquino, S. L.; Coronel, M. B.; Armoa, E.; Fernández, E. L.; Vera, R.; Cho-Kim, C. K.; Benítez, L. A.; Villamayor, M.; Chena, L. L.; González, A. A.; Sanabria, L. E. Evaluación de La Calidad vs Precio de Comprimidos de Metformina de 850mg de Producción Nacional e Importados, Comercializados En Paraguay Utilizados Para El Control de Diabetes. *Memorias del Inst. Investig. en Ciencias la Salud* **2019**, *17* (1), 93–98. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017\(01\)93-098](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)93-098).
- (21) Rosalyn, J.; Leon, H.; Ortiz, M. G.; Williams, J.; Joaquin, S.; Ángel, M.; Camones, I. INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH BIOEXENCIÓN DE DOS MEDICAMENTOS CONTENIENDO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 Mg EN TABLETAS BIOEXENTION OF TWO MEDICINES CONTAINING ACETYLSALICYLIC ACID 100 Mg IN TABLETS. **2020**, *2* (02), 127–132.

5. Anexos

5.1. Tabla 1: Control de calidad de las formas farmacéuticas

Autor	Concentración	Ensayo	Resultado	Parámetro
Fonseca Juan y Paola López. 2017	Furosemida de 40 mg	Contenido de Fármaco	98 %	75% al 115%
		Dureza	8.0 kg/f	10 y 20 kg/f
Sinia Fretes y colaboradores. 2019	Metformina de 850 mg	Ensayo de disolución	95%	No menos del 75%
		Identificación	Si cumple	Similar a la estándar
		Desintegración	22 minutos	No más de 30 minutos
María Mendoza y colaboradores. 2020	Enalapril 20mg	Contenido de Fármaco	98.48%	75% al 115%
Rodríguez Lennin y colaboradores. 2020	Clonazepam 05 mg	Contenido de Fármaco	101.81	75% al 115 _[FD2] %
		Dureza	4.4 kg/f	5 a 8 kg/f
		desintegración	5.3 min	No más de 15 minutos
Ponjul Dandam y Jennifer Audu. 2020	Amlodipino de 5 y 10 mg	Contenido de Fármaco	85.28%	75% al 115%
		Espesor	3.04 mm	
		Friabilidad	0.321%	
		desintegración	28 minutos	No más de 30 minutos

Jenny Rosalyn y colaboradores.2020	Ácido acetilsalicílico de 100 mg	Uniformidad de contenido	102.15%	90% al 110%
---	----------------------------------	--------------------------	---------	-------------

Fuente: Fonseca, J. C.(2017), Fretes-de Aquino, S. L.(2019), Mendoza, P, M.(2020), Rodriguez, S. L.(2020), Dandam, P.(2021), Rosalyn, J.(2020).

5.2. Tabla 2: Factor de diferencia (f1) y factor de similitud (f2)

Autor	Concentración	Factor de diferencia (f1)	Factor de similitud (f2)
Juan Fonseca y Paola López.2017	Furosemida de 40 mg	0.47 - 1.63	54.72 -83.22
Lennin Rodríguez y colaboradores.2020	Clonazepam 05 mg	4.45 - 7.86	58.40-69.96
Giovana Saravia y Maria Daza.2020	Metformina 850 mg	1.71- 8.56	32.11- 76.52 _[FD4]
Ponjul Dandam y Jennifer Audu.2020	Amlodipino de 5 y 10 mg	3.49 - 8.08	51.94 - 87.5

Fuente: Fonseca, J. C.(2017), Rodriguez, S. L.(2020), Gutierrez, S. G. X.(2020), Dandam, P.(2021).

5.3. Tabla 3: Prueba de Disolución

Autor	Concentración	Resultado_[FD1]	Parámetro
--------------	----------------------	----------------------------------	------------------

Abdalrb y colaboradores.2020	Captopril 50 mg	85% en 15 min	>85% en 15 minutos
Ponjul Dandam y Jennifer Audu.2020	Amlodipino de 5 y 10 mg	85% en 15min	>85% en 15 minutos según la USP

Fuente: Abdalrb, G. A.(2017), Dandam, P.(2021).

5.4. Tabla 4: *Ensayo de Biodisponibilidad*

Autor	Fármaco	C_{max} (ug/ml)	T_{max} (h)	t_{1/2} (h)
Adebanjo Adegbola y colaboradores.2017	Metformina	0.43±0.14	1.35±0.46	4.31 ± 2.2
		0.44±0.13	1.14±0.59	5.67 ± 1.74

Fuente: Abdalrb, G. A.(2017).

5.5. Tabla 5: *Clasificación Biofarmacéutica de los fármacos*

Medicamento	Clasificación Biofarmacéutica	Calidad Biofarmacéutica
--------------------	--------------------------------------	--------------------------------

Ácido acetilsalicílico	Grupo I	Si cumple
Amlodipino	Grupo I	Si Cumple
Captopril	Grupo I	Si cumple
Clonazepam	Grupo I	Si cumple
Enalapril	Grupo III	Si cumple
Furosemida	Grupo IV	Si cumple
Metformina	Grupo III	No cumple

Fuente: Rosalyn, J.(2020), Dandam, P.(2021), Abdalrb, G. A.(2017), Rodriguez, S. L.(2020),
Mendoza, P, M.(2020), Fonseca, J. C.(2017), Gutierrez, S. G. X.(2020),