



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DETERMINACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN EL  
ANALGESICO IBUPROFENO GENÉRICO, PARA GARANTIZAR LA  
EFICACIA Y SEGURIDAD EN LOS PACIENTES

FRANCO AGUILAR BRIGITTE MILENA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DETERMINACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN EL  
ANALGESICO IBUPROFENO GENÉRICO, PARA GARANTIZAR  
LA EFICACIA Y SEGURIDAD EN LOS PACIENTES

FRANCO AGUILAR BRIGITTE MILENA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

DETERMINACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ANALGESICO  
IBUPROFENO GENÉRICO, PARA GARANTIZAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD EN  
LOS PACIENTES

FRANCO AGUILAR BRIGITTE MILENA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

GARCÍA GONZÁLEZ CARLOS ALBERTO

MACHALA, 27 DE FEBRERO DE 2023

MACHALA  
27 de febrero de 2023

# Determinación de factores que influyen en el analgesico ibuprofeno genérico, para garantizar la eficacia y seguridad en los pacientes

*por Franco Aguilar Brigitte Milena*

---

**Fecha de entrega:** 24-feb-2023 02:30p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2022242905

**Nombre del archivo:** TRABAJO\_DE\_TITULACION\_IBUPROFENO\_T.docx (96.32K)

**Total de palabras:** 2255

**Total de caracteres:** 12759

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

La que suscribe, FRANCO AGUILAR BRIGITTE MILENA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Determinación de factores que influyen en el analgesico ibuprofeno genérico, para garantizar la eficacia y seguridad en los pacientes, 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.

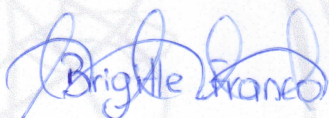
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

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, 27 de febrero de 2023



FRANCO AGUILAR BRIGITTE MILENA  
0705025138

## RESUMEN

Los medicamentos genéricos ocupan un amplio campo en el mercado por ser más accesibles y económicos para las personas. A diferencia de los medicamentos comerciales que son más costosos, sin embargo, ciertos pacientes prefieren los medicamentos comerciales, a pesar de contener el mismo principio activo e igual vía de administración farmacéutica. El objetivo del presente trabajo es determinar los principales factores que influyen para que el medicamento genérico ibuprofeno, cumpla con el efecto deseado en el paciente, mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos. Se realizó un estudio de tipo descriptivo y un método de análisis basado en búsqueda de revistas científicas de alto impacto. Los factores que influyen en la toma de decisiones para consumir medicamentos genéricos son la difusión de información por parte de medios de comunicación que fomentan el uso de medicamentos comerciales, ya que mencionan que son originales y por ende mucho mejores que los medicamentos genéricos. Se reconocieron con más frecuencia factores como el costo, la efectividad, la calidad y seguridad, siendo los médicos los que mayormente pueden influenciar en el consumo de medicamentos comerciales y no los medicamentos genéricos. Sin embargo, hay que reconocer que influyen otros factores que afectan en la estabilidad de los medicamentos genéricos, como el pH, humedad, luz, oxígeno y la temperatura, provocando una ineficacia en el consumo de medicamentos genéricos.

**Palabras Claves:** *Medicamentos genéricos, analgésicos, ibuprofeno, reacciones adversas*

## ABSTRACT

Generic medicines occupy a wide field in the market because they are more accessible and cheaper for people. Unlike commercial medicines, which are more expensive, however, some patients prefer commercial medicines, despite containing the same active principle and the same route of pharmaceutical administration. The objective of this work is to determine the main factors that influence the generic drug ibuprofen to achieve the desired effect in the patient, through a bibliographic review of scientific articles. A descriptive study and an analysis method based on searching high-impact scientific journals were carried out. The factors that influence decision-making to consume generic drugs are the dissemination of information by the media that promote the use of commercial drugs, since they mention that they are original and therefore much better than generic drugs. Factors such as cost, efficacy, quality, and safety were more frequently recognized, with physicians being the ones who can influence the consumption of commercial drugs and not generic drugs. However, it must be recognized that other factors influence the stability of generic drugs, such as pH, humidity, light, oxygen and temperature, causing ineffectiveness in the consumption of generic drugs.

**Keywords:** *Generic drugs, analgesics, ibuprofen, adverse reactions*

## ÍNDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	2
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>2. OBJETIVO</b> .....	6
<b>2.1. Objetivo general</b> .....	6
<b>3. DESARROLLO</b> .....	7
<b>3.1. Medicamento</b> .....	7
<b>3.2. Medicamento genérico</b> .....	7
<b>3.3. Analgésicos</b> .....	7
<b>3.4. Ibuprofeno</b> .....	7
<b>3.4.1. Mecanismo de acción del ibuprofeno</b> .....	8
<b>3.4.2. Efectos adversos</b> .....	8
<b>3.4.3. Interacciones farmacológicas</b> .....	9
<b>4. METODOLOGÍA</b> .....	10
<b>5. CASO PRÁCTICO</b> .....	10
<b>6. PREGUNTA A RESOLVER</b> .....	10
<b>7. ANÁLISIS DE CASO</b> .....	10
<b>8. CONCLUSIÓN</b> .....	13
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	14



## 1. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son elementos de consumo global que aparecieron por la preocupante necesidad de calmar el dolor que es una condición común y repercute en la vida de las personas, lo cual lo convierte en uno de los recursos médicos y terapéuticos de mayor relevancia en el ámbito sanitario <sup>1,2</sup>. Asimismo, el sector encargado de fabricar y distribuir medicamentos se conoce como Industria Farmacéutica. El crecimiento de este campo, junto con una mayor aceptación en el mercado, condujo eventualmente a la aparición de medicamentos genéricos <sup>3</sup>.

En efecto los medicamentos genéricos son formas farmacéuticas que han experimentado una optimización en los costos de publicidad, método de elaboración y formulación, lo cual ha conducido a una disminución considerable en su precio de oferta en comparación con las marcas convencionales o de marca <sup>4</sup>. Sin embargo los cambios antes mencionados no influyen en lo absoluto en la composición química o propiedades terapéuticas, convirtiendo al medicamento genérico en un medicamento igual al original (medicamento innovador). Dicho de otra forma un medicamento genérico es una réplica de la molécula innovadora que puede ser fabricada o comercializada por otros laboratorios <sup>4</sup>.

Para la OMS, los fármacos genéricos se vende con el nombre del IFA, ser bioequivalente bajo la marca original, dos fármacos se consideran bioequivalentes si son farmacéuticamente equivalentes o sustitutos y su biodisponibilidad es la misma según la acción farmacológica e igual administración <sup>5</sup>. En efecto es difícil definir qué se entiende por medicamento genérico ya que los diferentes países los usan con diferentes definiciones para ellos <sup>6</sup>.

Entre los medicamentos genéricos ampliamente utilizados en la actualidad a nivel mundial tenemos al Ibuprofeno, un antiinflamatorio, analgésico y antipirético de primera elección<sup>7</sup>. El Ibuprofeno, también denominado diclofenaco sódico, a pesar de ser un genérico de consumo masivo no es la excepción cuando de reacciones adversas medicamentosas se trata, ya que puede generar reacciones no deseadas donde las más comunes son vómito, náuseas, dolor abdominal, diarrea, problemas gastrointestinales, entre otros <sup>8</sup>.

Además de ello el diclofenaco sódico también puede sufrir de interacciones medicamentosas las cuales producen toxicidad en su consumidor, generando una vez más efectos contrarios a

los deseados<sup>9</sup>. Como en la mayoría de los AINEs, el ibuprofeno muestra un efecto secundario irritante en el aparato digestivo, debido a un nivel bajo de absorción, la frecuencia y dosis empleada<sup>10</sup>.

Considerando el impacto que genera la problemática anteriormente mencionada ha surgido una interrogante ¿Qué factores intervienen para que el medicamento genérico muchas veces no alivie el dolor como así lo espera el paciente? Para dar solución a la interrogante se dio la necesidad de elaborar el presente trabajo con la finalidad de determinar los factores que influyen en el analgésico ibuprofeno genérico, que nos permite garantizar su eficacia y seguridad en los pacientes.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo general**

- Determinar los principales factores que influyen para que el medicamento genérico ibuprofeno, cumpla con el efecto deseado en el paciente, mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos.

### **3. DESARROLLO**

#### **3.1. Medicamento**

Se expresa como cualquier sustancia que se cree que tiene propiedades terapéuticas o preventivas en las personas para tratar, aliviar o curar enfermedades<sup>11</sup>. La finalidad de los medicamentos es obtener el bienestar de los pacientes, mediante la modificación de ciertos tejidos o células específicas que estén funcionando inapropiadamente<sup>12</sup>.

#### **3.2. Medicamento genérico**

Estos medicamentos son evolucionados con el fragmento de un Ingrediente Farmacéutico Activo nuevo. Es decir, deben presentar la misma cantidad de principio activo, tener características fisicoquímicas similares, ser bioequivalente y biodisponible, cumpliendo la misma acción terapéutica, de modo que pueda remplazar a un medicamento comercial. Hay que recalcar que los medicamentos genéricos no poseen patentes, de hecho, el propósito es reducir precios y garantizar productos seguros, eficaces y de calidad, para que todas las personas puedan acceder a los medicamentos<sup>13, 6, 15</sup>.

#### **3.3. Analgésicos**

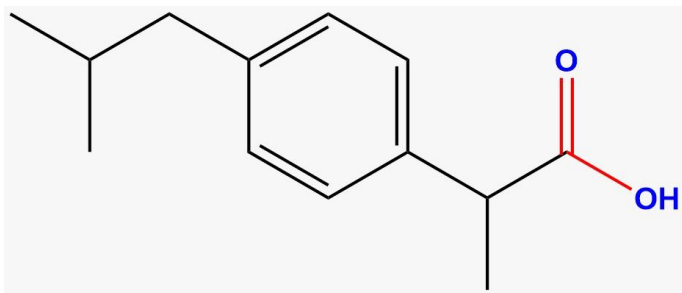
Medicamentos utilizados para reducir o eliminar dolor, son utilizados para fines analgésicos, existe una extensa disponibilidad de medicamentos. Los analgésicos no esteroideos (AINE) se combinan en un solo grupo opioides, los llamados adyuvantes y otras drogas<sup>16</sup>.

Los medicamentos AINEs se han utilizado ampliamente alrededor del mundo, las personas los compran bajo receta médica o sin la misma, con la finalidad de apaciguar dolores en sus diferentes partes del cuerpo<sup>2, 17</sup>.

#### **3.4. Ibuprofeno**

Pertenece a los Antiinflamatorios No Esteroideos, presenta propiedades desinflamatorias, analgésicas, además regula la homeostasis corporal. La ingesta de este medicamento ha disminuido las dolencias de los pacientes, asegurando su calidad y eficacia<sup>19</sup>.

### Ilustración 1. Estructura del ibuprofeno



**Fuente:** El autor.

#### 3.4.1. Mecanismo de acción del ibuprofeno

El ibuprofeno tiene el mecanismo de acción el cual se encarga de la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas COX-1 Y COX-2 siendo esta inhibición no selectiva y reversible. Estas ciclooxigenasas son encargadas de catalizar la formación de endoperoxidos cíclicos los que son muy inestables, estos a su vez se transforman en prostaglandinas y tromboxanos que se genera a partir del ácido araquidónico. El papel más importante que cumple el ibuprofeno es la inhibición de la síntesis de prostanoides, y así evitar que estas sustancias que son proinflamatorias produzcan dolores y edemas <sup>20</sup>.

#### 3.4.2. Efectos adversos

El ibuprofeno en si esta relacionados a las reacciones adversas que se producen en la piel del paciente que están consideradas como reacciones menores, las manifestaciones que se pueden producir en la piel como efecto adverso del ibuprofeno es presencia de urticaria, exantema maculopapuloso o gioedema las cuales se presenta en entre una a seis horas después de administrarse el medicamento. También se puede producir la exacerbación de enfermedades preexistentes en el paciente es por esto que a pacientes que presentan cuadros clínicos como alergia al fármaco se le recomienda que mejor evite el uso del mismo y así evitar este tipo de reacciones adversas <sup>21</sup>.

El ibuprofeno no solo se consume con receta, sino que también se compra comúnmente sin receta, los factores de riesgo coexistentes, como las enfermedades hepáticas y el consumo conjunto de agentes que dañan el hígado, pueden potenciar la toxicidad hepática del ibuprofeno <sup>22</sup> .

Las reacciones adversas en el tracto respiratorio también se producen cuando los pacientes han presentado cuadros de rinitis, sinusitis, asma o pólipos nasales. Estos efectos son más frecuentes en pacientes adultos y muy raro que se de en pacientes niños, estas manifestaciones se producen a los 40 minutos o 4 horas después de la administración del ibuprofeno. También este fármaco puede afectar al sistema cardiovascular produciendo una falla cardíaca o aumento de presión arterial <sup>21</sup> .

### **3.4.3. Interacciones farmacológicas**

Estas interacciones se producen cuando el ibuprofeno se administra con otro fármaco y se produce un efecto no deseado en la dosis, las interacciones pueden ser farmacocinética donde se produce un cambio en la adsorción, volumen en que se distribuye y metabolismo, también, se producen interacciones farmacodinamia como inferir en el efecto sinérgico aditivo y antagonista, también se dan interacciones que afectan a la compatibilidad, disminución en la unión a proteínas en el plasma del paciente <sup>21</sup> .

Algunas de las causas de cuando el ibuprofeno interacciona con otro fármaco son, por ejemplo: con corticoesteroides puede generar un riesgo alto de efectos adversos en el tracto gastrointestinal, la interacción con quinolonas puede desarrollar convulsiones en el paciente, su interacción con anticoagulantes como heparina y warfarina hace que se incremente el efecto de estos anticoagulantes<sup>20</sup>.

#### **4. METODOLOGÍA**

Se empleó un estudio descriptivo y un método de análisis basado en búsqueda de revistas científicas, para obtener información acerca de los factores que intervienen en los medicamentos genéricos en relación a su efectividad.

#### **5. CASO PRÁCTICO**

El medicamento constituye un importante determinante de la salud de los ciudadanos, aunque solo fuera porque de ellos depende en buena medida la capacidad que hoy tiene la Medicina de interrumpir o modificar el curso natural de las enfermedades, de prevenirlas o, en cualquier caso, de hacer su peso más liviano. No sorprende, por tanto, que el consumo de medicamentos pueda ser un excelente indicador de la prevalencia de ciertas enfermedades, por ello queremos enfatizar en la controversia que existe entre los medicamentos genéricos vs comerciales en este caso de analgésicos (Ibuprofeno).

#### **6. PREGUNTA A RESOLVER**

Los medicamentos de marca genérica por definición son una alternativa al medicamento de marca comercial o innovador, por lo tanto, "tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica". por lo tanto, investigar ¿Cuáles son los factores que influyen para que el medicamento genérico muchas de las veces no alivie el dolor como así lo espera el paciente?

#### **7. ANÁLISIS DE CASO**

Los medicamentos genéricos son bioequivalentes y biodisponibles en comparación con medicamentos comerciales, hay que reconocer que existe una pequeña variabilidad en la efectividad y velocidad del medicamento genérico. Por esa razón los pacientes buscan o prefieren un medicamento comercial, a pesar de que las dos clases de medicamentos pueden

contener la misma cantidad de principio activo y ser administrados por una igual forma farmacéutica <sup>1</sup>.

El ibuprofeno genérico al ser un medicamento del grupo AINES presenta algunas reacciones adversas medicamentosas entre ellas están daños estomacales. Este es un factor que influye bastante, ya que el consumidor prefiere un medicamento comercial porque presentan una recubierta entérica dando protección estomacal y evitando posibles lesiones a largo plazo como gastritis o úlceras <sup>23</sup>.

El dolor es muy intolerable por los pacientes, por esa razón, la mayoría de las personas buscan accesibilidad inmediata a medicamentos que alivien más rápido y prefieren comprar los medicamentos comerciales ya que piensan que por tener precios caros son mejores. Además, dichos medicamentos tienen venta libre, fomentando la automedicación <sup>23</sup>.

La efectividad de un medicamento en el organismo, no solo depende del principio activo para que la persona mejore. Los excipientes cumplen una función muy importante, ya que son una de las principales razones para que un medicamento pueda liberarse, absorber, distribuirse y metabolizar más rápido. Aunque ningún excipiente tiene acción farmacológica, es decir debe ser inherente al principio activo, pero puede vehiculizar a que el principio activo llegue más veloz a su diana y cumplan con su función de aliviar el dolor mucho más rápido <sup>3</sup>.

El problema de los medicamentos genéricos es que los excipientes no son suficientemente buenos, para que el principio activo sea eficaz y actúe velozmente. Una de las razones principales es que se acortan precios, empleando excipientes más baratos para que el producto sea más accesible en el mercado, de esta manera, todas las personas con pocos recursos económicos pueden comprar su medicamento. Además presentan una variabilidad muy pequeña en el tamaño, pureza y potencia, lo que minimiza su calidad y eficacia <sup>8</sup>.

Hay que reconocer que influyen otros factores que afectan en la estabilidad de los medicamentos genéricos. Los más comunes se presentan durante los procesamientos de los fármacos, las inadecuadas instalaciones producen contaminación del producto, la humedad puede provocar perjuicios del principio activo, esto depende de la forma farmacéutica, si es



sólido, las moléculas de H<sub>2</sub>O se absorben a la superficie y provocan la degradación del medicamento y por ende de su funcionalidad<sup>8</sup>.

La estabilidad se puede garantizar si el medicamento presenta un pH apropiado, ya que, la mayoría de mecanismos de degradación se presentan por la catalización de iones de hidroxilo e iones de hidrógeno. También la presencia de Oxígeno y radicales libres ocasionan daños en los excipientes o principios activos ya que se producen reacciones de oxidación<sup>7</sup>.

Los medicamentos genéricos deben controlar estrictamente la temperatura, debido a que las elevaciones de temperatura, aumentan la velocidad de reacciones químicas, por ende, también se elevan las velocidades para que un medicamento se degrade más rápido. Generalmente los medicamentos de referencia usan cadenas de frío para proteger las propiedades de los medicamentos, para ello se vincula al personal, equipos, sistemas, la infraestructura y los procesos del establecimiento. Esta red fue diseñada para tener productos en temperaturas interrumpidas, durante su almacenamiento, el transporte y distribución<sup>7</sup>.

Otro de los factores que afecta es la luz solar, debido a que ciertos medicamentos son fotosensibles, por ello, se deben emplear blíster o frascos de vidrio color ámbar para evitar que la luz brinde energía y active reacciones de degradación de excipientes o del principio activo, afectando especialmente en la eficiencia, calidad y seguridad del fármaco<sup>7</sup>.

Los productos que se obtienen por la degradación de medicamentos, surgen por reacciones químicas que son irreversibles y se presentan cuando los fármacos son inestables. Estos problemas no suelen ocurrir en medicamentos comerciales, porque las empresas cuentan con equipos y sistemas de alta tecnología para evitar flujos de contaminación, además se practica Buenas Prácticas de Manufactura y también Buenas Prácticas de Almacenamiento<sup>7</sup>.

## 8. CONCLUSIÓN

Se concluye que los factores que influyen para que el medicamento genérico muchas de las veces no alivie el dolor como así lo espera el paciente son porque los fármacos son alterados o mal conservados debido a la presencia de humedad, luz, pH, oxígeno y las variaciones de temperatura afectando la estabilidad de los medicamentos y por ende, provocan una ineficacia en las personas que administran el fármaco. Además, prefieren los AINES comerciales porque presentan menos reacciones adversas medicamentosas, ya que presentan cubiertas entéricas que protegen el estómago de futuras lesiones gástricas como gastritis o úlceras. Los excipientes o coadyuvantes ayudan a que el medicamento se transporte de mejor manera por el torrente sanguíneo para que se absorba mayor cantidad de principio activo y se alivie el dolor mucho más rápido en el paciente. En el caso de los medicamentos genéricos los excipientes son diferentes y más económicos influyendo en los resultados. Pueden cumplir con su acción farmacológica, pero por sus variaciones, dicha acción terapéutica puede tardar más tiempo en hacer efecto.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Pérez Peña, J. Eficiencia En El Uso de Los Medicamentos. *Rev. Cuba. Farm.* **2003**, 37 (1), 0–0.
- (2) CAZACU, I.; MOGOSAN, C.; LOGHIN, F. Safety Issues of Current Analgesics: An Update. *Clujul Med.* **2015**, 88 (2), 128–136. <https://doi.org/10.15386/cjmed-413>.
- (3) Alcocer Rodríguez, R. El valor de la marca dentro de la industria farmacéutica, su efecto en la lealtad y en la fijación del precio por el consumidor. Estudio de caso: mercado NO6B (antidepresivos). **2017**.
- (4) Lema Spinelli, S. Acceso a Los Medicamentos: Las Patentes y Los Medicamentos Genéricos: Las Consecuencias de Considerar al Medicamento Como Un Bien de Mercado y No Social. *Rev. Bioét. Derecho* **2015**, No. 34, 81–89. <https://doi.org/10.1344/rbd2015.34.12068>.
- (5) Aranda, M.; Rosasco, M. A.; Aranda, M.; Rosasco, M. A. La farmacia de los medicamentos genéricos. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. - Farm.* **2019**, 48 (2), 357–371. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v48n2.82714>.
- (6) Tobar, F. Economía de los medicamentos genéricos en América Latina. *Rev. Panam. Salud Pública* **2008**, 23 (1), 59–67. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892008000100008>.
- (7) Ibuprofeno. *Rev. Cuba. Farm.* **2016**, 50 (1), 0–0.
- (8) Ríos-Quintana, R.; Estrada-Hernández, L. O.; Ríos-Quintana, R.; Estrada-Hernández, L. O. Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med. Interna México* **2018**, 34 (2), 173–187. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>.
- (9) Guelmes-Lavandero, A. L.; Zayas-Fundora, E.; Padilla-Salazar, A.; Menéndez-Ros, R. E.; Reynaldo, E. D. A.; Guelmes-Lavandero, A. L.; Zayas-Fundora, E.; Padilla-Salazar, A.; Menéndez-Ros, R. E.; Reynaldo, E. D. A. Reacciones Adversas al Diclofenaco Sódico Notificadas En El Servicio de Ortopedia Del Hospital Joaquín Albarrán. *Rev. Cienc. Médicas Pinar Río* **2021**, 25 (6).
- (10) Medina López, J. R.; García Lugo, C. A.; Hurtado y de la Peña, M.; Domínguez-Ramírez, A. M.; Medina López, J. R.; García Lugo, C. A.; Hurtado y de la Peña, M.; Domínguez-Ramírez, A. M. Estudio de liberación in vitro de ibuprofeno en grageas: influencia de la dosis y el aparato de disolución. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* **2015**, 46 (2), 24–32.
- (11) *BOE.es - BOE-A-2006-13554 Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.* <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-13554> (accessed 2023-01-23).
- (12) Herrero Jaén, S. La Farmacología Del Cuidado: Una Aproximación Deductiva Cuidadológica Desde El Paradigma de La Salud y El Modelo de Avedis Donabedian. *Ene* **2019**, 13 (4).
- (13) Merlano, S. U.; Marimón, R. C.; Zambrano, J. M. Actividad antimicrobiana in vitro del meropenem genérico vs. innovador sobre cepas causantes de infección intraabdominal. *Rev. Cuba. Farm.* **2020**, 53 (2).
- (14) Grande-Ortiz, M.; Taipe-Cadenillas, S.; Villodas-Saldaña, C.; Rodríguez-Calzado, J.; Moreno-Exebio, L. Equivalencia Terapéutica Evaluada Mediante Estudios in Vitro de Medicamentos Multifuentes: Estudio de Casos de Amoxicilina, Doxiciclina y

- Fluconazol En Lima, Perú. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica* **2019**, 36 (1), 74–80. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3912>.
- (15) Tobar, F.; Drake, I.; Martich, E. Alternativas para la adopción de políticas centradas en el acceso a medicamentos. *Rev. Panam. Salud Pública* **2012**, 32, 457–463. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892012001400010>.
- (16) *Dolor y analgésicos. Algunas consideraciones oportunas*. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2020000400694](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400694) (accessed 2023-02-01).
- (17) Scheiman, J. M.; Hindley, C. E. Strategies to Optimize Treatment with NSAIDs in Patients at Risk for Gastrointestinal and Cardiovascular Adverse Events. *Clin. Ther.* **2010**, 32 (4), 667–677. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.04.009>.
- (18) Cajaraville, J. P. Ibuprofen Arginate for Rapid-Onset Pain Relief in Daily Practice: A Review of Its Use in Different Pain Conditions. *J. Pain Res.* **2021**, 14, 117–126. <https://doi.org/10.2147/JPR.S280571>.
- (19) de Martino, M.; Chiarugi, A.; Boner, A.; Montini, G.; de' Angelis, G. L. Working Towards an Appropriate Use of Ibuprofen in Children: An Evidence-Based Appraisal. *Drugs* **2017**, 77 (12), 1295–1311. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0751-z>.
- (20) Poveda Andrés, J. L.; García Robles, A. A.; Pérez Huertas, P. Farmacología del ibuprofeno intravenoso. *Rev Soc Esp Dolor* **2016**, 3–12.
- (21) Barrios, L.; Correa, A.; Gomendio, S.; Machado, A. Ibuprofeno: ¿fármaco seguro? *Salud Mil.* **2019**, 38 (1), 46–55. <https://doi.org/10.35954/SM2019.38.1.5>.
- (22) Kim, M.; Lee, E. J.; Lim, K.-M. Ibuprofen Increases the Hepatotoxicity of Ethanol through Potentiating Oxidative Stress. *Biomol. Ther.* **2021**, 29 (2), 205–210. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2020.108>.
- (23) Apelo Silvestre, S. Frecuencia de ventas de medicamentos genéricos y comerciales en establecimientos farmacéuticos Huancayo - 2019. *Univ. Peru. Los Andes* **2020**.
- (24) González Hernando, S.; González Mieres, C.; Díaz Martín, A. M. Intención de Compra de Medicamentos Genéricos Por Parte de Los Usuarios de Asturias. *Rev. Esp. Salud Pública* **2003**, 77 (6), 691–699.