



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS
LABORATORIO MAVER S.A.

MODIFICACIÓN DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 mg PARA ESTABLECER BIOEQUIVALENCIA.

Supervisor

Prof. Olosmira Correa

Depto. de Cs y Tecnología farmacéutica

Universidad de Chile

Monitor

Q.F. Rodrigo Jara Araya

Jefe de Investigación y Desarrollo

Laboratorios Maver S.A

UNIDAD DE PRÁCTICA PROLONGADA PARA OPTAR
AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

LAURA VALERIA CIFUENTES VERGARA

Santiago, Chile

2016

ÍNDICE

Resumen.....	8
Introducción.....	9
Breve historia laboratorio.....	9
Preparados farmacéuticos.....	9
Formas farmacéuticas sólidas.....	11
Bioequivalencia y Bioexención.....	14
Ácido acetilsalicílico (AAS).....	17
Objetivos.....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos.....	19
Antecedentes previos.....	20
Materiales y Metodología.....	23
Materiales.....	23
Metodología.....	24
Parte I: Determinación de la distribución del tamaño de partícula que otorga un perfil de disolución adecuado para obtener comprimidos bioequivalentes de AAS (malla 30 >90%).....	24
Parte II: Elección y utilización de molino Fitzpatrick.....	25
Parte III: Pruebas con nueva criba y distintas velocidades en molino Fitzpatrick	26

Resultados y Discusión.....	27
Parte I: Determinación de la distribución del tamaño de partícula que otorga un perfil de disolución adecuado para obtener comprimidos bioequivalentes de AAS (malla 30 >90%).....	27
Parte II: Elección y utilización de molino Fitzpatrick.....	31
Parte III: Pruebas con nueva criba y distintas velocidades en molino Fitzpatrick.....	35
Conclusiones.....	45
Proyecciones del trabajo.....	46
Referencias.....	47

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1: Propiedades de flujo y sus correspondientes ángulos de reposo.....	13
Tabla 2: Clasificación de los fármacos de acuerdo con el SCB.....	16
Tabla 3: Formulación AAS 100 mg.....	21
Tabla 4: Valores distribución del tamaño de partícula de polvos obtenidos de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt.....	27
Tabla 5: Resultados de los perfiles de disolución de los comprimidos de polvos obtenidos de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt.....	29
Tabla 6: Valores de la distribución del tamaño de partícula y ángulo de reposo de los polvos obtenidos de AAS del molino Fitzpatrick, granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt.....	31
Tabla 7: Valores de perfiles de disolución de comprimidos de AAS 100 mg y ángulo de reposo de mezclado con excipientes.....	33
Tabla 8: Valores de la distribución del tamaño de partícula y ángulo de reposo de polvos de AAS obtenidos a través de molino Fitzpatrick con criba A1 y criba 2 a 1000 rpm.....	35
Tabla 9: Valores de perfiles de disolución de comprimidos de AAS 100 mg y ángulo de reposo de mezclado con excipientes y polvos de AAS obtenidos por molino Fitzpatrick con criba A1 y 2 a 1000 rpm.....	37
Tabla 10: Valores de la distribución del tamaño de partícula y ángulo de reposo de polvos de AAS obtenidos a través de molino Fitzpatrick con criba A1 y criba 2 a 1500 rpm.....	38
Tabla 11: Valores de perfiles de disolución de comprimidos de AAS 100 mg y ángulo de reposo de mezclado con excipientes y polvos de AAS obtenidos por molino Fitzpatrick con criba A1 y 2 a 1500 rpm.....	40

Tabla 12: Valores de la distribución del tamaño de partícula y ángulo de reposo de polvo de AAS obtenido a través de molino Fitzpatrick con criba 2 a 2000 rpm..... 41

Tabla 13: Valores de perfiles de disolución de comprimidos de AAS 100 mg y ángulo de reposo de mezclado con excipientes y polvo de AAS obtenido por molino Fitzpatrick con criba 2 a 2000 rpm..... 44

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1: Características generales y estructura química Ácido acetilsalicílico.....	20
Figura 2: Datos recopilados pruebas anteriores molienda AAS.....	22
Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de determinación de la distribución del tamaño de partícula de AAS.....	24
Figura 4: Diagrama de flujo de proceso de Molienda de AAS con molino Fitzpatrick.....	25
Figura 5: Diagrama de flujo de proceso de molienda de AAS en Molino Fitzpatrick con nueva criba y distintas velocidades.....	26
Figura 6: Comparación gráfica de distribuciones de tamaño de partícula entre muestra sin tamizar de AAS y muestras de AAS obtenidas de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt....	28
Figura 7: Comparación gráfica de la distribución del tamaño de partícula de AAS obtenida de molino Fitzpatrick con el AAS obtenido anteriormente con granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt	32
Figura 8: Como la velocidad de un rotor afecta el tamaño de partícula.....	34
Figura 9: Comparación gráfica de la distribución del tamaño de partícula de polvos de AAS obtenidas por distintas cribas en molino Fitzpatrick a 1000 rpm y las obtenidas a través de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt	36
Figura 10: Distribuciones de tamaño de partícula de polvo de AAS por criba A1 a 1000 rpm por molino Fitzpatrick.....	37

Figura 11: Comparación gráfica de la distribución del tamaño de partícula de polvos de AAS obtenidas por distintas cribas en molino Fitzpatrick a 1500 rpm y las obtenidas a través de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt 39

Figura 12: Comparación gráfica de la distribución del tamaño de partícula de polvo de AAS obtenido por criba 2 en molino Fitzpatrick a 2000 rpm y los obtenidos a través de granulador oscilante del equipo multipropósito Erweka y granulador oscilante Frewitt 42

Figura 13: Comparación distribución tamaño de partícula de polvos de AAS obtenido por molino Fitzpatrick por criba 2 a distintas velocidades..... 43