

TROXERUTINA EN GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL

López Gurrea, A; Pérez Caño, A; Zabalza Garraza, P; Vela Lumbreras, S; Martínez Galán, F; Calvo Martínez, MI
 Máster de Formación Permanente en Diseño Galénico y Fabricación en Industria Farmacéutica
 Departamento de Química y Tecnología Farmacéuticas, Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra



Universidad de Navarra

INTRODUCCIÓN

- La insuficiencia venosa está asociada a edades avanzadas, obesidad y vida sedentaria, entre otros. Para el tratamiento de sus síntomas a corto plazo (2-3 meses), se recurre a fármacos venotónicos como la troxerutina. Dicho principio activo actúa como estabilizador de la membrana endotelial y reductor de la permeabilidad capilar. Presenta acciones vasoprotectoras, antioxidantes y antiinflamatorias.
- La forma farmacéutica elegida es un granulado, que facilita la administración y el cumplimiento de la pauta posológica.

OBJETIVOS

- Diseño y desarrollo de un granulado para solución oral de troxerutina.
- Puesta a punto del proceso de producción del granulado con lotes piloto.
- Determinación de los controles de calidad necesarios que garanticen la seguridad y calidad del producto.
- Proponer un sistema de garantía de calidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Elaboración

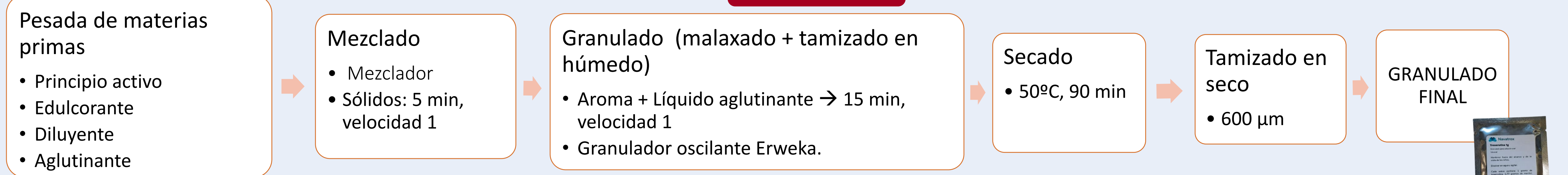


Tabla 1. Parámetros de la validación del método analítico.

Parámetro	Criterio de aceptación
Selectividad	Conforme
Linealidad	$y = 24,21x + 0,0143$
Exactitud	$E(\%) < 5$
Precisión	$CV(\%) < 5$
Rango de linealidad	60 – 140% del valor nominal

Validación del método

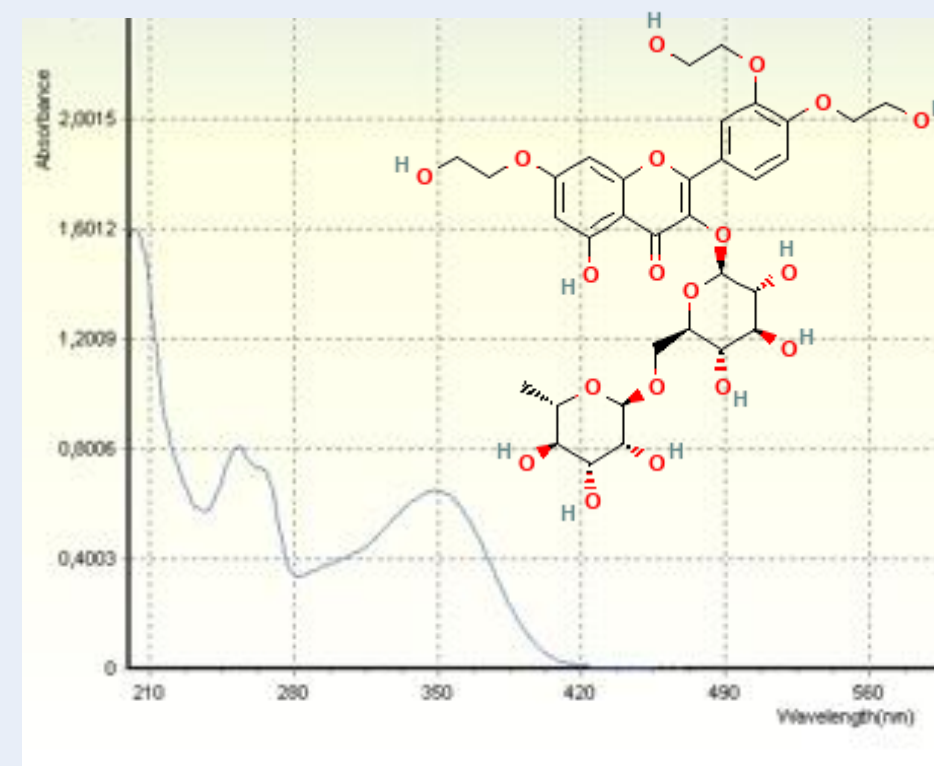


Figura 1. Espectro UV-visible y fórmula molecular de la troxerutina.

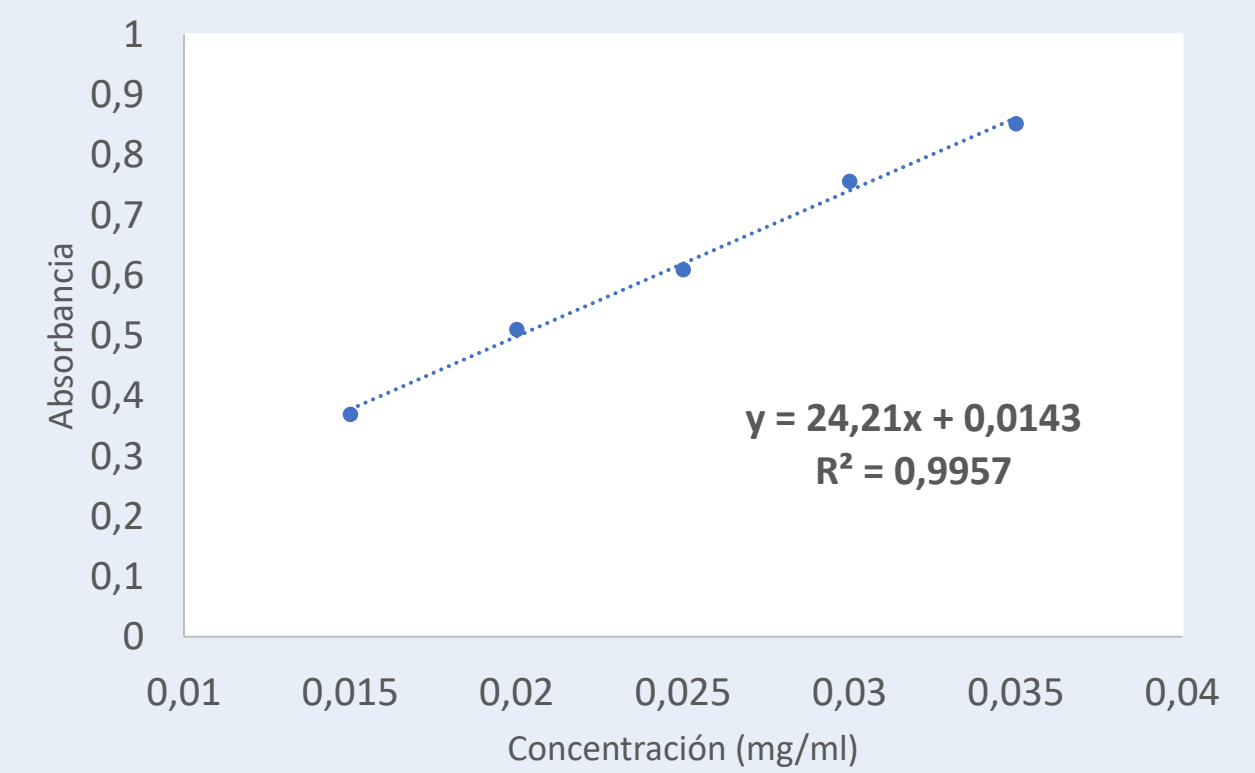


Figura 2. Gráfica de la recta final

Control de calidad

Controles en proceso

- Valoración del API
- Homogeneidad de la mezcla

Controles en producto terminado

- Uniformidad de masa
- Velocidad de disolución
- Características organolépticas
- Acondicionamiento primario y secundario

Garantía de calidad

Análisis de riesgos

Perfil de calidad del producto

Revisión de documentación

RESULTADOS

Diseño Galénico

Tabla 2. Fórmula patrón del granulado de troxerutina.

Materia prima	Función	% (p/p)
Troxerutina	API	28,10
Manitol	Diluyente	50,20
Maltodextrina	Aglutinante	5,10
Sacarina sódica	Edulcorante	1,70
Esencia de limón	Aromatizante	1,80
Mezcla hidroalcohólica (EtOH/H ₂ O)	Líquido aglutinante	13,10

Elaboración

Tabla 3. Resultados de los lotes piloto.

Parámetro (CQAs)	Criterio de aceptación	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
Valoración del API	95-105%	100,8%	95,21%	99,82%
Homogeneidad mezcla	$CV(\%) < 5$ contenido API	✓	✓	✓
Uniformidad de masa	Desviación $< 7,5\%$ peso medio	✓	✓	✓
Caract. organolépticas	Sabor dulce, con aroma a limón	✓	✓	✓
Veloc. disolución	< 2 minutos	✓	✓	✓

Garantía de calidad

Tabla 4. Perfil de calidad del granulado de troxerutina.

QTTP	Especificación
Forma farmacéutica	Granulado
Vía administración	Oral
Cantidad API	$1 \pm 0,05g$
Cantidad/sobre	$3 \pm 0,1g$
Acond. primario	Sobres termosellables aluminio + etiquetado
Acond. secundario	Caja de cartón y su etiquetado
Nº sobres/envase	30

- Documentación
- Fórmula patrón
 - Método patrón
 - Etiquetado
 - Guía de elaboración

Análisis de riesgos del proceso con identificación de modos de fallo e implementación de medidas correctivas

- Revisión del proceso de elaboración → Propuesta cambios

Resolución de 2 desviaciones mediante la implementación de CAPAS

CONCLUSIONES

- Se diseñó un granulado de troxerutina para solución oral.
- Se definieron y aprobaron especificaciones según el QTTP del producto.
- Se validó un método para la cuantificación de la troxerutina mediante espectrofotometría UV-visible.

- Se elaboró un granulado a escala piloto, cumpliendo con las especificaciones establecidas.
- Se realizó una gestión de riesgos para asegurar la calidad del granulado y se definió el perfil de calidad del granulado final.