

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA NUEVA FÓRMULA FARMACÉUTICA CON FAMOTIDINA PARA PACIENTES CON PROBLEMAS DE DEGLUCIÓN

Gandía Rodríguez, Lydia; Irastorza Espolosin, Pedro; Larrañaga Usechi, Pablo; Pozuelo Martínez, Laura, Espuelas Millán, Socorro; Martínez Galán, Fernando; Calvo Martínez, María Isabel; Vela Lumbreras, Silvia

Máster en Formación Permanente en Diseño Galénico y Fabricación en Industria Farmacéutica
Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra

1. INTRODUCCIÓN

La **famotidina** es un inhibidor competitivo de los receptores de histamina de tipo H_2 cuyas indicaciones están relacionadas con patologías en las que es necesario inhibir la producción de ácido estomacal.

Actualmente encontramos este principio activo comercializado en formas farmacéuticas que dificultan la adherencia al tratamiento en pacientes con disfagia, como polvos para suspensión oral o comprimidos, y a unas dosis que oscilan entre los 10 y los 40 mg.

Dichos pacientes requieren adecuar la consistencia de su alimentación y medicación, y a la hora de tratar con formas líquidas, que tengan texturas determinadas, tales como néctar, miel o puding, textura conseguida al gelatinizar el agua.

OBJETIVOS

- Diseñar y desarrollar una forma semisólida que contiene famotidina cuya fase acuosa está gelatinizada para facilitar su administración a pacientes con problemas de deglución.
- Desarrollar tanto una metodología para el control de calidad del medicamento como su sistema de garantía de calidad.
- Desarrollar una metodología de elaboración escalable a nivel industrial.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

MÉTODO ANALÍTICO

Cuantificación por **espectroscopía ultravioleta visible (UV-Vis)** a **257 nm** de una solución acidulada del medicamento utilizando como blanco un placebo del medicamento.

Tabla 1. Parámetros de validación del método analítico

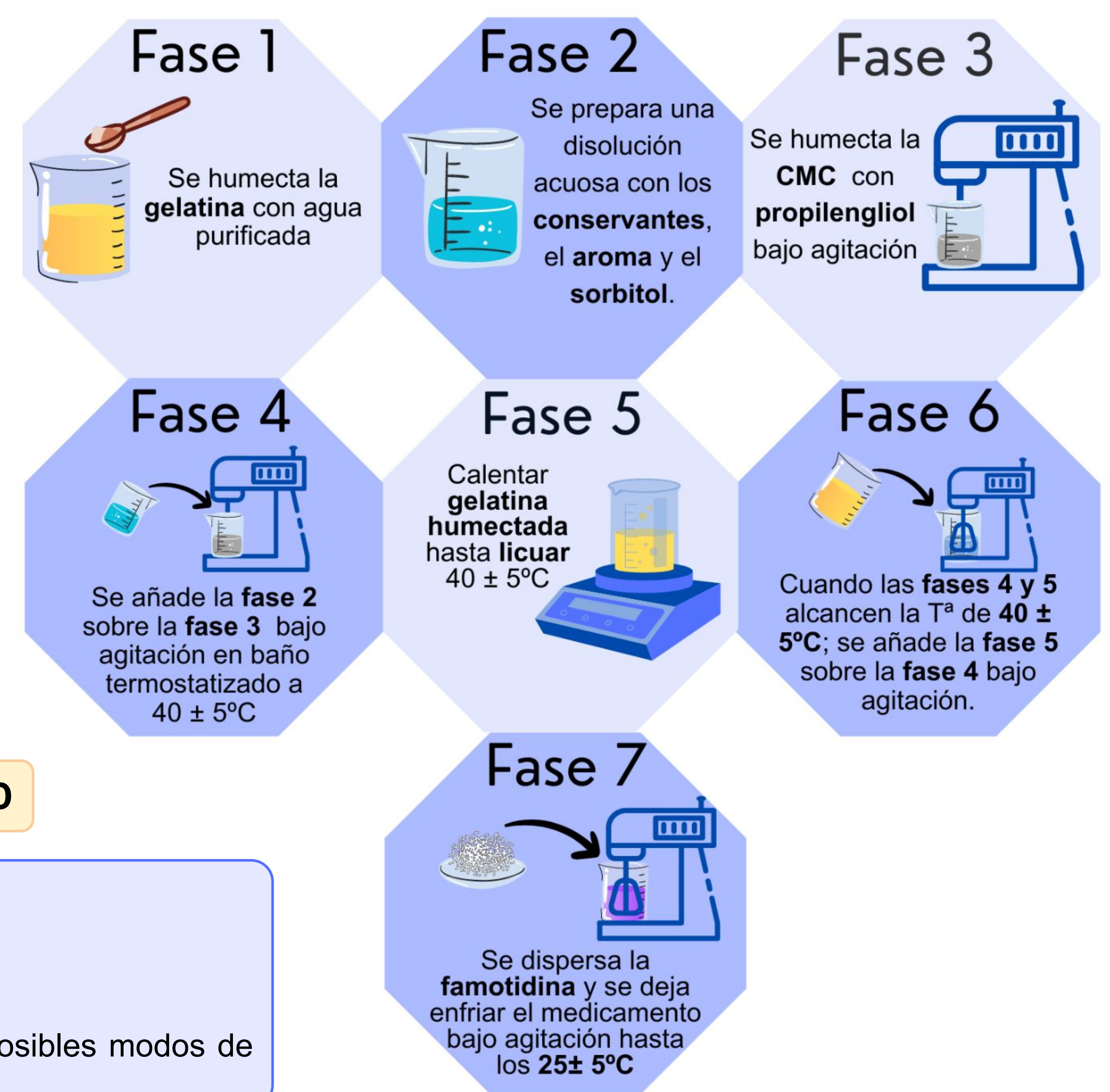
PARÁMETRO	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	RESULTADOS
Rango de linealidad	80-120% del valor nominal	Linealidad entre 4-10 $\mu\text{g/ml}$
Linealidad	CV* de factores de respuesta <5%	0,76 \pm 0,16%
	Coefficiente de correlación (r^2) > 0,990	0,998 \pm 0,001
Exactitud	Porcentaje de Error relativo <5%	3,7 \pm 1,20%
Precisión	CV de las distintas medidas <5%	1,84 \pm 0,50%
Repetibilidad	CV de las distintas medidas <5%	1,46 \pm 0,92%

* CV (Coeficiente de variación)

HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA EL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

- Diagrama causa-efecto - Diagrama de Ishikawa.
- Diagrama de dispersión - Análisis de correlación.
- Ciclo de Deming para la resolución de problemas, control de cambios y mejora continua.
- Estrategia FMECA (Failure Modes, Effects and Criticality Analysis) para la identificación de posibles modos de fallo de un proceso y sus efectos.

MÉTODO DE ELABORACIÓN



3. RESULTADOS

ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

Tabla 2. Resultados de los controles de los lotes pilotos

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
Homogeneidad de masa (Ph. Eur. 2.9.5.)	$\pm 7,5\%$ de masa media	9,78 \pm 0,02 g	9,72 \pm 0,20 g	9,80 \pm 0,15 g
Homogeneidad de dosis (Ph. Eur. 2.9.40.)	85-115% 20 mg de famotidina	19,16 \pm 0,86 mg	18,43 \pm 1,03 mg	18,81 \pm 0,74 mg
Ensayo de disolución (Ph. Eur. 2.9.3.)	> 15 mg disueltos a los 20 minutos	20,08 \pm 1,36 mg	18,97 \pm 0,91 mg	19,85 \pm 0,06 mg

GARANTÍA DE CALIDAD

Tabla 3. Especificaciones para el perfil de calidad del producto

QTPP*	ESPECIFICACIÓN
Forma Farmacéutica	Suspensión cuya fase acuosa se encuentra gelatinizado
Vía de Administración	Oral
Activo por unidad de dosificación	20 \pm 3 mg
Cantidad por Sobre	10 \pm 1 g
Tamaño de lote piloto	30 sobres
Acondicionamiento Primario	Sobres monodosis de aluminio opacos termosellados + Etiquetado

* QTPP (Quality Target Product Profile- Perfil de Calidad del Producto)

DISEÑO GALÉNICO

Tabla 4. Fórmula patrón del medicamento "Jellyfam"

MATERIA PRIMA	% (p/p)
Famotidina	0,2
Propilparaben sódico	0,02
Metilparaben sódico	0,1
Aroma de manzana	0,5
Carboximetilcelulosa	1
Gelatina	4
Propilenglicol	5
Sorbitol 70%	50
Agua	39,08



Figura 1. Etiquetado de acondicionamiento primario

4. CONCLUSIONES

- Se realiza un diseño innovador de un medicamento con famotidina (Jellyfam) adecuado para pacientes con problemas de deglución.
- Se desarrolla y valida un método analítico para la cuantificación del principio activo por espectrofotometría ultravioleta visible.
- Se diseñan e implementan los controles pertinentes para asegurar la calidad del medicamento cumpliendo con Farmacopea europea.
- Se define su sistema de garantía de calidad que asegura la calidad del producto a partir de la gestión de riesgos de todo el proceso.
- Se elaboran tres lotes a escala piloto, cumpliendo con las especificaciones del perfil de calidad establecido.

- European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM); 2019.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, eds. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 7th ed. London: Pharmaceutical Press; 2012.
- ICH. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Quality Risk Management Q9. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2005.
- ICH. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Pharmaceutical Development Q8(R2). International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2009.

5. BIBLIOGRAFÍA