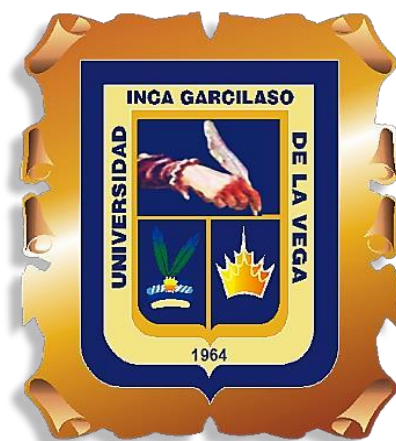


UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“ESTABILIDAD DE IBUPROFENO EN PROPILENGLICOL, POLIETILENGLICOL 400 Y LABRASOL POR EL MÉTODO DE ESTRÉS ISOTÉRMICO PARA DETERMINACIÓN DE COMPATIBILIDAD”

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTA

BACHILLER ANGEL ANDRÉS RUÍZ MEJIA

ASESOR

MG. Q.F. TEÓFILO CHIRE MURILLO

Lima – Perú

2018

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo determinar el efecto de tres excipientes líquidos usados en formulaciones orales, los cuales son buenos solubilizadores de ibuprofeno: propilenglicol, polietilenglicol 400 (PEG 400) y de un polioxiglicérido de caprilocaproilo (Labrasol) usando el método de estrés isotérmico con análisis de cuantificación por HPLC. La finalidad de demostrar tal objetivo, fue evidenciar cierto grado de compatibilidad comparando las constantes de degradación de ibuprofeno en cada solvente. Las condiciones del estudio de estrés isotérmico fueron: temperatura de 55°C por 30 días. Se prepararon soluciones de ibuprofeno con cada uno de los solventes y se colocaron en una estufa recolectándose muestras cada 2,5 días hasta concluir el estudio. El método HPLC fue elegido para análisis de dosaje de ibuprofeno, tomando como referencia una técnica analítica basada en la farmacopea USP 40. El procesamiento estadístico consistió en el cálculo de las constantes de degradación asumiendo una cinética de primer orden y un intervalo de confianza ($\alpha=0.05$) por el método de regresión lineal. Para verificar la diferencia significativa de constantes de degradación ($\alpha=0.05$ y $\alpha=0.25$), se llevó a cabo el análisis de la covarianza (ANCOVA). Como resultado, se verifica que el ibuprofeno tiene diferentes constantes de degradación en cada solvente ($p<0.05$) y que el solvente donde menos se degrada es labrasol al evidenciarse un menor degradación ($k_{St(55^{\circ}C)} = -0.000397 \pm 0.000063$ días⁻¹ y $t_{90\%} = 265,44$ días). En conclusión, se determinó que los solventes del presente estudio tienen diferente efecto en la estabilidad de ibuprofeno y el más compatible es labrasol.

Palabras clave: Estabilidad, compatibilidad, ibuprofeno, solventes de uso oral, estudio de estrés isotérmico.

ABSTRACT

The objective of this work is to determine the effect of three liquid excipients used in oral formulations, which are good solubilizers of ibuprofen: propylene glycol, yethylene glycol 400 (PEG 400) and a caprilocaproyl polyoxyglyceride (Labrasol) using the isothermal stress testing with HPLC quantification analysis. The purpose of demonstrating this objective was to demonstrate a degree of compatibility by comparing the degradation constants of ibuprofen in each solvent. The conditions of the study of isothermal stress testing were: temperature of 55 ° C for 30 days. Ibuprofen solutions were prepared with each of the solvents and placed in an oven collecting samples every 2.5 days until the end of the study. The HPLC method was chosen for analysis of ibuprofen dosage, taking as reference an analytical technique based on the USP 40 pharmacopeia. Statistical processing consisted in the calculation of the degradation constants assuming a first order kinetics and the confidence interval ($\alpha = 0.05$) by the linear regression method. To verify the significant difference of degradation constants ($\alpha = 0.05$ and $\alpha = 0.25$), the analysis of the covariance (ANCOVA) was carried out. As a result, it is verified that ibuprofen has different degradation constants in each solvent ($p < 0.05$) and that the solvent where it degrades least is labrasol when there is less degradation ($k_{St(55^{\circ}C)} = -0.000397 \pm 0.000063 \text{ días}^{-1}$ y $t_{90\%} = 265,44$ días). In conclusion, it was determined that the solvents of the present study have a different effect on the stability of ibuprofen and that it is more compatible with labrasol.

Key words: Stability, compatibility, ibuprofen, solvents for oral use, isothermal stress testing.