

## Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de ácido acetilsalicílico disponibles en el mercado colombiano

A comparative biopharmaceutical study of brands of acetylsalicylic acid tablets available on the colombian market

MSc. María del Rosario Osorio Fortich,<sup>I</sup> MSc. Jairo Mercado Camargo,<sup>I</sup>  
Dr.C.Germán Eduardo Matiz Melo,<sup>II</sup> QF. Glicerio León Méndez<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Facultad de Ciencias Farmacéuticas. Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos (GITFCA). Universidad de Cartagena, Campus de Ciencias de la Salud, Barrio Zaragocilla, Cartagena, Colombia.

<sup>II</sup> Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Grupo de Investigación en Tecnología de Productos Naturales (TECPRONA). Bogotá, Colombia.

---

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar la equivalencia biofarmacéutica de cinco marcas comerciales de tabletas de ácido acetilsalicílico 100 mg disponibles en el mercado colombiano.

**Métodos:** se tomaron cinco productos comerciales de ácido acetilsalicílico tabletas 100 mg, adquiridos en droguerías y farmacias de las ciudades de Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla y Cartagena, a los cuales se les evaluaron las características físicas, químicas y biofarmacéuticas de las tabletas, tales como variación de peso, dureza, desintegración, *test* y perfil de disolución, eficiencia de la disolución y valoración del ingrediente farmacéuticamente activo, los ensayos farmacopeicos se evaluaron según lo establecido en la USP-37. Los resultados se analizaron a fin de establecer diferencias estadísticamente significativas y posible intercambiabilidad entre los productos evaluados.

**Resultados:** el análisis comparativo de los productos, permitió evidenciar marcadas diferencias en cuanto a la liberación *in vitro* del ingrediente farmacéuticamente activo, con uno de los productos evaluados, incumpliendo este importante parámetro de calidad. Cabe resaltar que cuatro de los productos evaluados cumplen con las especificaciones oficiales de identificación y valoración del ingrediente activo farmacéuticamente, uniformidad de dosificación y tiempo de

desintegración. En cuanto a la cinética de disolución se encontraron diferencias entre las formulaciones, con un producto (marca E) de deficiente eficiencia de disolución (ED).

**Conclusiones:** cuatro productos cumplen con todas las especificaciones establecidas en la *USP-37*. Los resultados de este trabajo constituyen una valiosa información para las autoridades sanitarias y para los pacientes que consumen este tipo de productos ya que genera confianza en términos de efectividad del medicamento, sobre si se considera que el ácido acetilsalicílico está exento de realizar estudios de bioequivalencia por pertenecer a la Clase I del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica y muestra una alta solubilidad y absorción en humanos.

**Palabras Clave:** ácido acetilsalicílico, bioequivalencia, disolución, control de calidad.

---

## ABSTRACT

**Objective:** to determine the biopharmaceutical equivalency of five brands of 100 mg acetylsalicylic acid tablets available on the Colombian market.

**Methods:** five brands of 100 mg acetylsalicylic acid tablets obtained from drugstores and pharmacies in Bogota, Cali, Medellin, Barranquilla and Cartagena, were evaluated in terms of their physical, chemical and biopharmaceutical characteristics such as variation in weight, hardness, disintegration, dissolution test, dissolution profile and efficiency and quantitation of pharmaceutically active ingredient; the pharmacopeial assays were evaluated according to the *USP 37*.

The results analysis was used to determine the statistically significant differences and the possible interchangeability among the evaluated products.

**Results:** the comparative analysis of products allowed showing marked differences in terms of the in vitro release of pharmaceutically active ingredient and the non-compliance by one of the evaluated products with this important quality parameter. It is worth noting that four of the tested products comply with the official specifications of identification and measurement of the pharmaceutically active ingredient, dosage uniformity and disintegration time. In terms of the dissolution kinetics, differences were found among formulations, with a product (Mark E) having poor dissolution efficiency.

**Conclusions:** four products meet all the *USP-37* specifications. The results of this study provide valuable information for health authorities and patients who take these products because they bring confidence on the drug effectiveness, considering that aspirin is exempted from bioequivalence studies since it belongs to Class I Biopharmaceutics Classification System showing high solubility and absorption in human consumers.

**Keywords:** acid acetylsalicylic, bioequivalence, dissolution, quality control.

---

## INTRODUCCIÓN

La introducción de medicamentos genéricos procedentes de diversas fuentes en los sistemas de atención en salud de los países en vía de desarrollo, está encaminada a mejorar la prestación de estos servicios, haciendo más accesible la adquisición de medicamentos a la población menos favorecida. La introducción de estos

---

medicamentos generalmente va acompañada de problemas diversos, el más crítico es la distribución de medicamentos fraudulentos o productos con bajas concentraciones o pobres disoluciones del ingrediente farmacéuticamente activo que afectan el efecto terapéutico del mismo.<sup>1-3</sup>

Entre los grupos farmacológicos más afectados por delitos contra el medicamento se encuentran los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos un grupo químicamente heterogéneo y ampliamente utilizado.<sup>4</sup>

El ácido acetilsalicílico se incluye en esta categoría como un poderoso agente antiinflamatorio y antiagregante plaquetario que resulta de gran uso en terapéutica y a la vez es de fácil adquisición por parte de los pacientes, ya que es comercializado como un medicamento de venta libre.<sup>4,5</sup>

En el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y de Alimentos (INVIMA), existen seis registros sanitarios para tabletas de ácido acetilsalicílico no recubiertas de 100 mg, procedentes de distintos laboratorios que las comercializan en el país, los cuales suponen tecnologías farmacéuticas empleadas, excipientes o materias primas, formulaciones y precios diferentes dependiendo del laboratorio fabricante, lo cual puede llegar a afectar positiva o negativamente la efectividad del tratamiento y generar incertidumbre o inseguridad en la comunidad provocando confusiones diagnósticas, poca adherencia al tratamiento, complicaciones y recaídas de pacientes, lo cual conlleva al aumento del tiempo de hospitalización e incremento de costos del sistema de salud. De esta forma se hace necesario estudiar los parámetros y la calidad biofarmacéutica de comprimidos de ácido acetilsalicílico genéricos y comerciales en Colombia, para conocer si las marcas comercializadas en el país son equivalentes biofarmacéuticos. Según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (SCB) el ácido acetilsalicílico es una molécula que exhibe características similares a los fármacos de clase I, presentando una alta solubilidad y alta permeabilidad, pudiendo ser exento de estudios de bioequivalencia *in vivo*,<sup>4</sup> cobrando mayor relevancia la realización de estudios comparativos de equivalencia biofarmacéutica en estos productos.<sup>6,7</sup>

Hasta la fecha varios estudios biofarmacéuticos se han llevado a cabo, entre los cuales se destaca el análisis de 22 formulaciones de los medicamentos que contenían paracetamol y ácido acetilsalicílico el cual se llevó a cabo en Tanzania, los resultados mostraron que todas las formulaciones pasaron los requisitos de la farmacopea para el contenido de principio activo. Sin embargo, siete formulaciones fracasaron al no cumplir con los límites de la *USP* 24 de tolerancia para la disolución.<sup>8</sup>

En el presente trabajo se realizó un análisis comparativo para evaluar la calidad biofarmacéutica de tabletas de ácido acetilsalicílico que se comercializan en Colombia, analizando cinco marcas disponibles, de las seis marcas del medicamento registradas en Colombia, entre los que se encuentran genéricos y comerciales, el análisis se realizó en cuanto a su uniformidad de peso, dureza, desintegración, valoración del ingrediente farmacéuticamente activo, velocidad de disolución y perfiles de disolución, a fin de determinar equivalencia biofarmacéutica entre las marcas estudiadas.

## MÉTODOS

Fueron adquiridas en farmacias y droguerías de las ciudades de Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla y Cartagena tabletas de ácido acetilsalicílico 100 mg, correspondientes a cinco productos disponibles en el mercado farmacéutico colombiano. Se incluyeron productos con denominación genérica, comercial y el

producto innovador, observándose que estuviesen dentro de su período de vida útil y con registro sanitario vigente del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

Con el fin de evitar el sesgo analítico, cada lote se identificó de modo aleatorio con letras de la A hasta la E y es la D el medicamento tomado como referencia, empleando los subíndices 1 y 2 para referirse a los dos lotes evaluados por marca, cabe resaltar que para la marca E solo se analizó un lote debido a la poca disponibilidad de este producto en el mercado. Durante los estudios, los productos se almacenaron en estanterías cerradas protegidas de la luz, a una temperatura de 25 °C y humedad relativa del 60 %.

Todos los ensayos fueron realizados siguiendo los métodos descritos en la *USP-37* previa validación de algunos parámetros.<sup>9</sup> Las comparaciones se realizaron frente a un estándar de referencia secundario valorado con el estándar primario de ácido acetilsalicílico *USP* (99,7 %), el cual fue una amable donación de un laboratorio nacional de especialidades farmacéuticas.

## ENSAYOS FÍSICOS

Se desarrollaron según se describe en los correspondientes capítulos de la *USP-37*, con algunas adaptaciones.<sup>9</sup>

**Peso:** se pesaron de manera individual veinte comprimidos de cada lote y marca, a los que previamente se les retiró el polvo de la superficie sin quebrarlos y se registró su peso exacto.<sup>2,3,9</sup>

**Dureza:** una tableta de cada producto se colocó en el durómetro *Stokes-Monsanto* (*Warrington, PA, USA*) y se registró la fuerza necesaria para provocar su ruptura. Este procedimiento se realizó en seis tabletas de cada lote y marca y se determinó el valor promedio y RSD.<sup>2,3,9</sup>

**Desintegración:** una tableta de cada lote y marca se colocó en cada uno de los seis tubos de la canastilla del equipo de desintegración (*Vanderkamp 10-911-71c*), empleando agua desionizada ( $37,0 \pm 1,0$  °C) como líquido de inmersión. Se determinó el tiempo necesario para la completa desintegración de cada tableta y se calculó su valor medio y RSD.<sup>2,3,9</sup>

## ENSAYOS QUÍMICOS

**Test de disolución:** se evaluaron seis tabletas de ácido acetilsalicílico por lote y marca empleando el aparato II (paleta) del equipo de disolución *Varian-705-DS*, 500 mL de buffer acetato 0,05 M, pH  $4,5 \pm 0,05$  ( $37,0 \pm 0,5$  °C) como medio para la disolución y velocidad de agitación de 50 rpm, previamente desgasificado en un sonicador *Cole Parmer 88-53* y a una humedad de 39 %. Transcurridos 30 minutos del ensayo, una alícuota de 5 mL de disolución se extrajo de cada vaso, se filtró y se cuantificó por espectrofotometría a una longitud de onda de 265 nm. No menos del 80+5 % de la cantidad declarada en el marbete debe disolverse en 30 minutos (*Q30, S1*).<sup>9</sup>

**Perfil de disolución:** las condiciones experimentales y de cuantificación correspondieron a las descritas en el ensayo anterior (velocidad de disolución).

Esta prueba, que no es oficial en la farmacopea americana, la recomienda la *FDA* como un ensayo muy indicativo del desempeño de los comprimidos.<sup>10</sup> Se realizó

muestreándose de manera seriada cada vaso a los 2, 5, 10, 15, 30, 45 y 60 minutos de iniciado el ensayo para el ácido acetilsalicílico, reponiendo el volumen extraído inmediatamente con medio fresco equilibrado a  $37,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Se construyeron curvas de concentración vs tiempo para describir la liberación del fármaco de los comprimidos por cada lote y producto. Calculándose el porcentaje de fármaco liberado (%) en cada punto, a lo largo del ensayo.<sup>3</sup>

*Eficiencia de la disolución (ED):* se calculó a partir de los perfiles de disolución como la razón entre el área bajo la curva de disolución hasta 60 minutos utilizando la regla trapezoidal y el área total de un rectángulo que describe el 100 % de disolución a ese tiempo y expresada como porcentaje. Los perfiles de disolución de los productos de ácido acetilsalicílico en estudio fueron generados graficando la cantidad de fármaco disuelta contra el tiempo. A partir de esta información, se evaluaron las áreas bajo la curva (ABC), y la eficiencia de la disolución (ED) para cada una de las curvas con el fin de realizar las respectivas comparaciones.<sup>2,3</sup>

*Valoración del ingrediente farmacéutico activo:* para su evaluación, se optimizó y validó un método apoyado en HPLC-DAD para la molécula. Las condiciones cromatográficas establecidas para el análisis de comprimidos de ácido acetilsalicílico incluyeron el uso de una columna *Chromolith® performance Merck C18* (30 x 4mm), empleando un programa de elución isocrática basado de una mezcla acetonitrilo/agua (15:85) y ajustado con ácido acético glacial hasta un pH de 3,4, con flujo de 2,0 mL/min. La longitud de onda de detección fue 280 nm.

Para la valoración del ingrediente farmacéutico activo se determinó el peso promedio de seis tabletas de cada lote y marca, pulverizándolas a fin de preparar disoluciones de concentración 100  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Cada muestra se preparó por triplicado y cada disolución se inyectó tres veces en el equipo.<sup>9</sup>

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todos los ensayos se calcularon las medias de los resultados entre los dos lotes de una misma marca mediante prueba *t de student*  $p < 0,05$  se consideraron significativas. Las diferencias entre las ABC entre las marcas se determinaron mediante análisis de varianza (*Anova*) y prueba de *Tukey post hoc*,  $p < 0,05$  se consideraron significativas.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos en los ensayos de variación de peso, dureza, desintegración, *test* de disolución, eficiencia de la disolución y valoración del ingrediente farmacéuticamente activo, se destaca que solo cuatro de las cinco muestras satisfacen las especificaciones farmacopéticas.

El ensayo de peso promedio mostró que los productos distribuyen los 100 mg de ácido acetilsalicílico en tabletas que oscilan entre 129,24–233,06 mg. Para la identificación del ingrediente farmacéuticamente activo se compararon los cromatogramas obtenidos en el ensayo de valoración, evidenciándose total correspondencia en los tiempos de retención de las muestras y el estándar de referencia.

**Tabla 1.** Resultados de ensayos físicos y químicos sobre tabletas de ácido acetilsalicílico

| Marca          | Medidas       |             | Peso (mg)     | Dureza (Kgcm <sup>-2</sup> ) | Desintegración (min) | Disolución (% Q <sub>30min</sub> ) Mín:80% | ABC               | Eficiencia disolución | Contenido % (90-110) | f2 (%) |
|----------------|---------------|-------------|---------------|------------------------------|----------------------|--|-------------------|-----------------------|----------------------|--------|
|                | Diámetro (mm) | Altura (mm) |               |                              |                      |  |                   |                       |                      |        |
| A <sub>1</sub> | 7.05 ± 0.02   | 3.02 ± 0.02 | 119.24 ± 1.68 | 3.5 ± 0.52*                  | 0.24±0.01            | 100.38 ± 6.4*                              | 5223.86 ± 6.98* † | 87.06 ± 8.23*         | 101.79 ± 0.99        | 46.68  |
| A <sub>2</sub> | 7.02 ± 0.12   | 2.82 ± 0.13 | 120.62 ± 1.14 | 3.1 ± 0.52*                  | 0.17±0.02            | 81.99 ± 5.32*                              | 4378.53 ± 3.50* † | 72.98 ± 4.13*         | 100.38 ± 0.98        |        |
| B <sub>1</sub> | 8.02 ± 0.01   | 4.43 ± 0.08 | 233.06 ± 6.71 | 8.7 ± 1.13*                  | 1.87±0.76            | 89.11 ± 5.11                               | 4962.47 ± 2.95    | 82.71 ± 3.48          | 103.34 ± 1.23        | 55.74  |
| B <sub>2</sub> | 8.02 ± 0.007  | 4.38 ± 0.06 | 225.92 ± 6.23 | 9.1 ± 1.64*                  | 1.78±0.71            | 85.40 ± 2.73                               | 4785.24 ± 1.38    | 79.75 ± 1.63          | 101.6 ± 1.20         |        |
| C <sub>1</sub> | 7.02 ± 0.005  | 3.11 ± 0.04 | 126.71 ± 2.17 | 3.7 ± 0.53*                  | 0.78±0.10*           | 86.30 ± 3.91*                              | 4451.23 ± 1.04 †  | 74.19 ± 1.23          | 91.99 ± 1.01         | 38.31  |
| C <sub>2</sub> | 7.02 ± 0.008  | 3.10 ± 0.04 | 125.59 ± 2.00 | 5.5 ± 0.55*                  | 1.00±0.07*           | 80.08 ± 4.23*                              | 4209.84 ± 0.06 †  | 70.16 ± 0.07          | 90.56 ± 1.11         |        |
| D <sub>1</sub> | 8.10 ± 0.05   | 4.40 ± 0.06 | 228.89 ± 5.06 | 8.8 ± 1.00*                  | 2.15±0.10*           | 89.96 ± 0.82*                              | 4781.83 ± 1.75    | 79.70 ± 2.07          | 104.70 ± 0.49        | Ref.   |
| D <sub>2</sub> | 8.04 ± 0.01   | 4.44 ± 0.03 | 231.44 ± 8.00 | 7.3 ± 0.67*                  | 1.60±0.47*           | 95.43 ± 2.63*                              | 4997.97 ± 1.48    | 83.30 ± 1.75          | 105.4 ± 0.47         |        |
| E <sub>1</sub> | 7.69 ± 0.05   | 4.04 ± 0.04 | 168.81 ± 3.72 | 4.2 ± 0.92                   | 0.70±0.22            | 60.00 ± 2.13                               | 2987.44 ± 0.68 †  | 49.79 ± 0.81          | 85.41 ± 0.35         | 23.93  |
| E <sub>2</sub> | NA            | NA          | NA            | NA                           | NA                   | NA   | NA                | NA                    | NA                   |        |

Los valores representan la media ± RSD. \*Lotes 1 y 2 son estadísticamente diferentes ( $p<0,05$ ). † Estadísticamente diferentes ( $p<0,05$ ) de la marca de referencia (D).

N. A. No aplica, pues se trata de tabletas de la marca E solo se analizó un solo lote debido a la poca disponibilidad de este producto en el mercado.

En la tabla 2 se presentan los porcentajes promedio de disolución de las diferentes marcas de ácido acetilsalicílico por tiempos de muestreo en el ensayo de perfil de disolución. Los perfiles de disolución fueron evaluados mediante comparaciones estadísticas y de su proceder cinético, a fin de determinar si existen diferencias significativas entre los lotes de una misma marca y entre las marcas en estudio. Los valores promedio de disolución (% Q) por tiempo de muestreos realizados entre las marcas de ácido acetilsalicílico, los productos que presentaron comportamientos de disolución similares fueron las marcas A, B y D. Las marcas que presentaron mejor comportamiento cinético fueron las marcas B y D, seleccionando como producto de referencia la marca D, debido a que además presenta el perfil de disolución más alto. Con respecto de los productos de las marcas C y E, estas presentan perfiles de disolución más bajo que el resto de las marcas.

**Tabla 2.** Porcentajes promedio de disolución de marcas de ácido acetilsalicílico por tiempos de muestreo en el ensayo de perfil de disolución

| Tiempo | A             | B            | C            | D             | E            |
|--------|---------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| Min    | %Q            | %Q           | %Q           | %Q            | %Q           |
| 2      | 23.64 ± 3.54  | 42.22 ± 3.58 | 19.82 ± 7.88 | 24.61 ± 3.15  | 14.17 ± 1.72 |
| 5      | 40.10 ± 7.61  | 60.57 ± 3.36 | 28.30 ± 8.08 | 62.34 ± 6.45  | 24.14 ± 3.54 |
| 10     | 61.37 ± 10.12 | 73.77 ± 6.17 | 55.23 ± 9.99 | 80.42 ± 9.89  | 34.66 ± 0.34 |
| 15     | 75.91 ± 17.35 | 80.21 ± 6.67 | 68.53 ± 1.27 | 80.28 ± 8.71  | 44.93 ± 4.04 |
| 30     | 91.19 ± 14.22 | 87.26 ± 3.97 | 83.19 ± 4.89 | 92.69 ± 3.53  | 60.00 ± 2.13 |
| 45     | 94.24 ± 10.16 | 89.15 ± 3.39 | 84.97 ± 4.03 | 86.76 ± 3.81  | 58.81 ± 1.02 |
| 60     | 97.90 ± 0.18  | 94.54 ± 3.62 | 91.18 ± 8.59 | 90.97 ± 0.054 | 60.10 ± 0.74 |

Cada valor corresponde a la media ± desviación standar (n=24). Los valores del porcentaje de disolución ubicados por debajo de la línea gruesa son iguales o superiores al mínimo exigido por la USP 37.

## DISCUSIÓN

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas, en las que para alcanzar un balance ideal requieren de la correcta aplicación de las artes y ciencias farmacéuticas. En estos sistemas de entrega del fármaco, a las considerables ventajas de uniformidad de dosis, facilidad de transporte, estabilidad química y economía de escala, se contraponen una menor liberación, disolución y biodisponibilidad presentes en una fórmula desbalanceada.<sup>2</sup>

Respecto al contenido del ingrediente farmacéuticamente activo, en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre todos los las marcas evaluadas con excepción de la marca E, la cual no cumple con las especificaciones establecidas en la USP-37 para tabletas de ácido acetilsalicílico, donde se especifica que cada producto debe contener no menos del 90 % y no más del 110 % de la cantidad declarada en el marbete.

La evaluación de las pruebas físicas realizadas en las muestras bajo estudio permitió identificar grandes diferencias entre los pesos de las diversas marcas.

Los valores obtenidos oscilaron entre 129,24 y 233,06 mg para ácido acetilsalicílico. Las diferencias en las formulaciones, propias de cada laboratorio fabricante y las dimensiones físicas de los productos, explican estas disimilitudes, sin que estén necesariamente relacionadas con variaciones en el contenido de principio activo o con fallas de desempeño en los ensayos de disolución.

Uno de los análisis más discutidos en estos estudios, se refiere a los resultados de las pruebas de desintegración, en nuestro caso se presentan marcas con menores tiempos en A, C y E, que el de referencia D, el cual presenta tiempos de desintegración más prolongados, esto último puede afectar la disolución y eficacia terapéutica del medicamento, ya que el ingrediente farmacéuticamente activo se disuelve de manera acelerada solo cuando se han disgregado completamente los gránulos o polvos que dieron origen al comprimido, hecho especialmente crítico en formas farmacéuticas de liberación inmediata.<sup>2</sup>

Al considerar los criterios establecidos por la *USP* para el fármaco en estudio y analizar los resultados del *test* de disolución estos permitieron establecer que la mayoría de las marcas de la molécula evaluada cumplieron con amplitud el criterio de aceptación S1 de la *USP-37*, sin embargo la marca E<sub>1</sub> no cumplió con este requisito presentando una la disolución mínima del 60 %, puesto que para el ácido acetilsalicílico la norma vigente exige que el 80 % del fármaco este disuelto a los 30 minutos.

A diferencia del *test* de disolución, en el que solo se evalúa la cantidad de fármaco liberado a un tiempo final, el perfil de disolución se construye analizando dicha liberación en múltiples tiempos a lo largo del ensayo, de modo que al final se define una curva que representa la forma en que ocurre la disolución durante todo el proceso. Para compararlos se calcularon los valores de las ABC y el factor de similitud  $f_2$ , que compara punto por punto el proceso de disolución.<sup>3</sup>

Al comparar las distintas ABC y las ED es notable que las marcas B y D a pesar de que presentaron el mayor tiempo de desintegración y la mayor dureza, este hecho no comprometió la disolución del medicamento encontrándose estas marcas entre las que presentaron una buena eficiencia de disolución y mayor ABC. Se aprecia que la disolución del fármaco no se encuentra directamente influenciada por estos parámetros físicos, sino que puede estar relacionada directamente a factores propios de la formulación o de la forma farmacéutica en sí, y a los procesos de manufactura por los cuales fueron generados.

Cabe resaltar que existe una relación directa entre la valoración del ingrediente farmacéuticamente activo, su porcentaje disuelto en el minuto 30 y el perfil de disolución para cada uno de los medicamentos ensayados, hecho que se hace más notorio en las marcas D y E, dado a que la marca D fue la que presentó el mayor contenido de principio activo, el más alto porcentaje de fármaco disuelto al minuto 30 y el mejor perfil de disolución, caso totalmente opuesto para la marca E que mostró los valores más bajos en las pruebas antes mencionadas.

Desde el punto de vista del factor de similitud  $f_2$ , que es una prueba más potente, solo la marca B presentó valores de  $f_2$  mayores a 50, indicando que es equivalente al perfil del producto de referencia (marca D). No obstante, no se observa el mismo comportamiento para los lotes de las marcas A, C y E cuyos valores de  $f_2$  fueron inferiores a 50, indicando que los lotes no son similares y por tanto la existencia de diferencias entre los mismos.

Como el ácido acetilsalicílico pertenece a la clase I del sistema de clasificación biofarmacéutica, donde están exceptuados los estudios de equivalencia *in vivo*, es

decir, los estudios de equivalencia se basan solamente en estudios de disolución *in vitro*, se puede afirmar que los productos de las marcas B y D, son bioequivalentes.<sup>11,12</sup>

Se encontró que cuatro de cinco marcas cumplieron con el parámetro de disolución establecido por la *USP*, la marca E no cumplió con este requisito de calidad y presentó un comportamiento en los perfiles de disolución por debajo del resto por lo cual se hace necesario evaluar los parámetros biofarmacéuticos al segundo lote para corroborar el resultado, igualmente se observó que las formulaciones que presentaron el mejor comportamiento (marca B y D) en la prueba de disolución y en los perfiles de disolución. En cuanto a los ensayos de calidad realizados, se puede afirmar que los productos B y D son equivalentes Biofarmacéuticos entre sí, mientras que los productos A, C y E no pueden ser considerados equivalentes al resto al presentar diferencias mayores al 10 %.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena, Colombia por el apoyo financiero e institucional recibido y a la estudiante de Química Farmacéutica María Alejandra Pájaro Moreno por su valiosa colaboración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Odegbolagun OA, Olalade OA, Osumah SE. Comparative evaluation of the biopharmaceutical and chemical equivalence of some commercially available brands of ciprofloxacin hydrochloride tablets. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2007;6(3):737-745.
2. Franco LA, Matiz GE, Pájaro IB. Estudio biofarmacéutico comparativo de marcas comerciales de tabletas de ciprofloxacino disponibles en el mercado colombiano. Rev. Salud Publ. 2012;14(4):695-709.
3. Matiz GE, Erika Rodríguez E. Comparative study of the biopharmaceutical quality of commercial and generic brands of captopril and losartan tablets in the Colombian market. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2014;43(2):213-229.
4. Mennickent S, Yates T, Vega M, Godoy G, Saelzer R. Estudio de la estabilidad química de comprimidos de ácido acetilsalicílico mediante un control de estanterías en farmacias de Concepción, Chile. Rev. Méd. Chile. 2002;130(4):409-415.
5. Sadic J, Borgström A, Manjer J, Toth E, Lindell G. Bleeding peptic ulcer time trends in incidence, treatment and mortality in Sweden. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009;30:392-398.
6. Ruiz E, Rubini A, Mandel J, Volonté M. Equivalencia Farmacéutica de Comprimidos contenido Naproxeno 500 mg. Latin American Journal of Pharmacy. 2007;26(4):530-535.

7. Vacca C, Fitzgerald J, Bermúdez J. Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. Revista Panamericana de Salud Pública. 2006;20(5):314-323.
8. Risha P, Shewiyo D, Msami A, Masuki G, Vergote G, Vervaet C, Remon JP. *In vitro* evaluation of the quality of essential drugs on the Tanzanian market. 2002;7(8):701-707.
9. United States Pharmacopeial Convention. US Pharmacopeia, 37<sup>th</sup>. The. Rockville, MD: USPC, Imc; 2014.
10. FDA. Guidance for Industry: Dissolution testing of immediate-release solid oral 10 dosage forms. Washington: Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER); 1997.
11. Dressman J, Nair N. Biowaiver Monograph for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms: Acetylsalicylic Acid. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2012;101(8):2653-2667.
12. León G, Osorio MR, Matiz GE. Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetaminofén 500 mg disponibles en el mercado colombiano. Revista Cubana de Farmacia. 2015. Vol. 49, (4). En prensa (Oct-Dic).

Recibido: 12 de marzo de 2015.

Aprobado: 25 de mayo de 2015.

*María del Rosario Osorio Fortich.* Universidad de Cartagena, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Campus de Ciencias de la Salud Barrio Zaragocilla, Cartagena, Colombia. Teléfono: (575)6699771, Celular: (57)3008389423. Correo electrónico: mosoriof@unicartagena.edu.co