SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE UNA NUEVA SAL DE NAPROXENO: ESTUDIO FÍSICOQUÍMICO Y EVALUACIÓN BIOFARMACÉUTICA DEL DIHIDRATO DE NAPROXENO POTÁSICO

Antonio, M.; Torresan, A; Maggio, R.

Área Análisis de Medicamentos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.

antonio@iquir-conicet.gov.ar

Naproxeno (Nap) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado en el tratamiento del dolor muscular, dismenorrea, artritis reumatoidea y artrosis [1,2]. Dada su escasa solubilidad acuosa, suele administrarse como sal sódica (NS). Sin embargo, NS está contraindicada para tratar el dolor en pacientes con insuficiencia cardíaca, ya que puede incrementar la presión arterial y aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares. De igual forma, las sales sódicas favorecen la retención de líquidos y pueden comprometer la función renal.

Este trabajo presenta la preparación de una nueva sal farmacéutica como alternativa terapéutica: el dihidrato de naproxeno potásico (NP-DH), obtenido empleando un método sencillo de cristalización en una mezcla hidroalcohólica y evaporación a temperatura ambiente.

La elucidación estructural de NP-DH se realizó mediante difracción de rayos X en monocristal (SCXRD). Con fines comparativos, una fracción de NP-DH fue desecada para obtener la forma anhidra correspondiente (NP-ANH).

La formación de ambas fases sólidas, NP-DH y NP-ANH, fue confirmada mediante técnicas de difracción de rayos X en polvo (XRPD), resonancia magnética nuclear en estado sólido (RMN-ss), y espectroscopías en el infrarrojo medio (MIR) y cercano (NIR). A su vez, fue posible observar el proceso de deshidratación térmica de NP-DH hacia NP-ANH mediante análisis térmico (DSC y TGA).

Los estudios de determinación de velocidad de disolución intrínseca (IDR) evidenciaron una mejora significativa en la solubilidad tanto del NP-DH como de su forma anhidra, en comparación con la sal sódica y el principio activo libre. El análisis de los perfiles de disolución de los productos formulados conteniendo la nueva sal mostró resultados comparables con los comprimidos comercialmente disponibles.

En conjunto, estos resultados posicionan al NP-DH como una alternativa prometedora al naproxeno y su sal sódica, con propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas mejoradas, y un perfil terapéutico más adecuado para pacientes con indicaciones de dieta hiposódica.

[1] S.A. Ryan, The Treatment of Dysmenorrhea, *Pediatric Clinics of North America*. 64 (2017) 331–342.

[2] M.A. Hadi, N.G. Raghavendra Rao, A. Srinivasa Rao, Formulation and evaluation of ileo-colonic targeted matrix-mini-tablets of Naproxen for chronotherapeutic treatment of rheumatoid arthritis, *Saudi Pharmaceutical Journal*. 24 (2016) 64–73.