



Universidad Nacional

SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

Análisis de las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú – 2023

Presentado por:

DIOSES ARANGO, ARLETTY DUVIETH

De la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **4%** por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 27 de Febrero de 2024

.....
Dra. JOSEFA BERTHA PARTOLARTE
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

POJB/osad

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Análisis de las especialidades farmacéuticas que contienen
paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el

Perú - 2023

Línea de investigación

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

AUTOR

Bach. ARLETTY DUVIETH DIOSES ARANGO

Ica, Perú

2024

Dedicatoria

A mi padre JOSE DIOSES (+), por ser ejemplo de perseverancia en la vida y desde el cielo iluminar mi camino.

A mi madre ANDREA ARANGO, por su amor, dedicación y apoyo en la culminación de mi tesis.

A mi Hermano ERICK, por sus consejos, enseñanzas y fortaleza.

Agradecimientos

A Dios por darme siempre fuerzas para continuar con mi trabajo y guiar mi camino en cada momento difícil que se me presente.

A mi asesor por el tiempo brindado y su paciencia en todo momento.

A mi madre, hermano y familia por su apoyo incondicional que me brindaron durante la realización de la tesis

Índice de contenidos

Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	9
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	17
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN	38
V. CONCLUSIONES	41
VI. RECOMENDACIONES	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
VIII. ANEXOS	46

Índice de tablas

Tabla 1. Combinaciones fijas de paracetamol reportadas - DIGEMID	20
Tabla 2. Combinaciones fijas de paracetamol según número de principios activos	21
Tabla 3. Combinaciones fijas de paracetamol según tipo y prescripción	23
Tabla 4. Paracetamol y tipo de principio(s) activo(s) asociado(s) en las combinaciones fijas	25
Tabla 5. Combinaciones fijas de paracetamol y uso terapéutico	27
Tabla 6. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales	29
Tabla 7. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según número de principios activos	31
Tabla 8. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según asociación a principio activo específico	33
Tabla 9. Combinaciones fijas de paracetamol: analgésicos	25
Tabla 10. Combinaciones fijas de paracetamol: antimigrañosos	36
Tabla 11. Combinaciones fijas de paracetamol: relajantes musculares	37

Índice de figuras

Figura 1. Combinaciones fijas de paracetamol según número de principios activos	22
Figura 2. Combinaciones fijas de paracetamol según tipo de y necesidad de prescripción	24
Figura 3. Combinaciones fijas de paracetamol y uso del principio activo asociado	26
Figura 4. Combinaciones fijas de paracetamol y uso terapéutico	28
Figura 5. Combinaciones fijas de los antigripales que contienen paracetamol	30
Figura 6. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según número de principios activos	32
Figura 7. Combinaciones fijas de paracetamol: analgésicos	35
Figura 8. Combinaciones fijas de paracetamol: antimigrañosos	36
Figura 9. Combinaciones fijas de paracetamol: relajantes musculares	37

Resumen

Título. Análisis de las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú - 2023

Objetivo. Identificar cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023

Material y método. Investigación Cuantitativa. Diseño Observacional, descriptivo de corte transversal. Población, 327 especialidades farmacéuticas, combinaciones de dosis fijas de paracetamol reportadas por DIGEMID. Muestra censal

Resultados y conclusiones. Las combinaciones fijas de paracetamol contienen de dos o más ingredientes farmacéuticos activos. La mayor parte de estas combinaciones es decir 208 (63.6%) contienen dos ingredientes farmacéuticos activos, y un 2.4% contiene hasta cinco principios activos. El 50.0% de estas combinaciones están registradas en DIGEMID como medicamentos que requieren receta médica, el 15.4% está registrada como medicamentos que se expenden con receta médica retenida y el 30.8% se menciona que son de venta sin receta en establecimientos farmacéuticos. El 36.1% de las combinaciones fijas de paracetamol corresponden a medicamentos utilizados como antigripales. El 20.8% están indicadas como analgésicos, el 14.5% se utilizan en tratamiento de la migraña. Un 13.1% de las presentaciones se utilizan como relajantes musculares y el 9.2% como antiespasmódicos

Palabras clave. DIGEMID, paracetamol combinaciones fijas, medicamentos.

Abstract

Title: Analysis of pharmaceutical specialties containing paracetamol in fixed-dose combinations available in Peru - 2023

Objective: To identify the number and types of pharmaceutical specialties containing paracetamol in fixed-dose combinations available in Peru as of 2023

Materials and methods: Quantitative research. Observational, descriptive cross-sectional design. Population: 327 pharmaceutical specialties, fixed-dose combinations of paracetamol reported by DIGEMID. Census sample.

Results and conclusions: Fixed-dose combinations of paracetamol contain two or more active pharmaceutical ingredients. The majority of these combinations, 208 (63.6%), contain two active pharmaceutical ingredients, and 2.4% contain up to five active ingredients. 50.0% of these combinations are registered in DIGEMID as prescription drugs, 15.4% are registered as prescription drugs with retained prescription, and 30.8% are mentioned to be over-the-counter in pharmaceutical establishments. 36.1% of the fixed-dose combinations of paracetamol correspond to medicines used as cold remedies. 20.8% are indicated as analgesics, 14.5% are used in migraine treatment. 13.1% of the presentations are used as muscle relaxants, and 9.2% as antispasmodics.

Keywords: DIGEMID, paracetamol fixed-dose combinations, medications.

I. INTRODUCCIÓN.

Las combinaciones de dosis fijas (FDC) se definen como una combinación de dos o más ingredientes activos dentro de una sola forma de administración farmacéutica. Se ha demostrado que reducen de manera apreciable el riesgo de no adherencia a los medicamentos, lo que es particularmente importante en pacientes con enfermedades crónicas.(1)

Si bien las combinaciones de dosis fijas de medicamentos pueden ofrecer ventajas terapéuticas, también existen problemáticas asociadas a su uso, pues al combinar diferentes principios activos en una sola dosis, aumenta la posibilidad de experimentar efectos secundarios. Esto se debe a que cada medicamento puede tener su propio perfil de efectos adversos, y al combinarlos, se suman los riesgos. Además, algunas personas pueden tener una mayor sensibilidad o intolerancia a ciertos componentes de la combinación. Esto puede hacer que el medicamento sea menos tolerable o incluso inadecuado para ciertos pacientes. Asimismo, al combinar diferentes principios activos en una dosis fija, se limita la flexibilidad para ajustar las dosis de cada componente de forma individualizada. Esto puede ser problemático en situaciones donde se requiere un ajuste preciso de la dosis de uno de los medicamentos, como en casos de enfermedades hepáticas o renales. La falta de flexibilidad en la dosificación puede dificultar el manejo adecuado de ciertas condiciones médicas. Y se corre el riesgo de que las combinaciones de dosis fijas pueden llevar a una mayor automedicación inapropiada. Las combinaciones de medicamentos pueden presentarse como medicamentos de venta libre o de prescripción, ejemplo de estas presentaciones que contienen paracetamol tenemos a los antigripales (venta libre), y las combinaciones de dosis fijas de relajantes musculares, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol, que se prescriben comúnmente en el tratamiento del dolor agudo de espalda baja(2) pudiendo las personas autoadministrarse estas combinaciones sin una supervisión médica adecuada. Esto puede llevar a un mal uso, un tratamiento ineficaz o un retraso en el diagnóstico y tratamiento de condiciones subyacentes.

Por ello, es importante ampliar el conocimiento sobre este tema con el fin de contribuir a la racionalidad de uso, el cual debe basarse en principios médicos sólidos, ya que ha habido preocupaciones con la irracionalidad y utilidad de estas combinaciones en varios países.(1)

Entre los antecedentes de la investigación, se presentan: Ayush Jain, et al.(3) en su investigación, menciona que uno de los antipiréticos y analgésicos de venta libre más utilizados es el paracetamol y aunque está disponible en una variedad de formulaciones, no hay pautas establecidas para las diversas formulaciones de paracetamol solas o en combinación. Plantearon un estudio transversal observacional. Los datos sobre diferentes dosis de paracetamol y dosis de paracetamol en combinaciones de dosis fija (FDC) se recopilaron y evaluaron de las ediciones de Drug Today, Current Index Of Medical Specialties (CIMS), Monthly Index Of Medical Specialties (MIMS) y India 2021/2022. Se encontró que 810 formulaciones de tabletas de paracetamol están disponibles en el mercado indio, de las cuales 77 formulaciones contienen solo paracetamol, en resto son combinaciones de dosis fijas (FDC). De todos los FDC disponibles con paracetamol tienen, estos contienen 2 o 3 medicamentos, entre el grupo de 2 FDC, el 47 % de los medicamentos tienen paracetamol en una dosis de 325 mg o menos, mientras que el 53 % de los medicamentos violan claramente las disposiciones, al contener más de 325 mg de paracetamol. Conclusión A pesar del uso generalizado, hay ambigüedad en las dosis de paracetamol, así como en la ausencia de datos para unos pocos componentes en los FDC. Por lo tanto, una mayor investigación sobre la dosificación de paracetamol, así como la regulación estricta, es necesario para uno de los medicamentos más utilizados.

Pergolizzi J, et al.(4) En su artículo sobre combinaciones analgésicas menciona que, pueden ser fijas (dos o más entidades en un solo producto) o sueltas (dos o más agentes tomados juntos, pero como agentes individuales) para ayudar a abordar el dolor multimecánico. El uso de opioides más los no opioides puede resultar en un menor consumo de opioides sin sacrificar los beneficios analgésicos. Las combinaciones de medicamentos pueden ofrecer beneficios aditivos o sinérgicos. Una variedad de productos de combinación de dosis fija están disponibles en el mercado, como el diclofenaco más tiocolchicósido, el acetaminofén y cafeína, el acetaminofén y opioide, el ibuprofeno y acetaminofén, el tramadol y acetaminofén, y otros. Los productos combinados de dosis fija ofrecen farmacocinética y farmacodinámica predecibles, eventos adversos conocidos y pueden reducir la carga del medicamento. Sin embargo, se limitan a ciertas combinaciones y dosis de medicamentos; la dosificación suelta permite a los prescriptores la versatilidad para satisfacer los requisitos individuales de los pacientes, así como la capacidad de dosificar según sea necesario. No todas las combinaciones de medicamentos ofrecen beneficios sinérgicos, estas dependen de

los medicamentos y sus dosis. Ciertos medicamentos ofrecen mecanismos de acción duales en una sola molécula, como el tapentadol, y estos pueden usarse en combinación con otros analgésicos. La nueva tecnología permite la producción de cocrystalos de agentes analgésicos que pueden mejorar aún más las características de los medicamentos, como la biodisponibilidad. Conclusión, los analgésicos combinados son adiciones importantes al arsenal de analgésicos y pueden ofrecer beneficios importantes en dosis más bajas que la monoterapia.

Parri N, et al.(5) En la descripción de investigación señala que, el dolor agudo es un síntoma común en niños de todas las edades, y está asociado con una variedad de afecciones. A pesar de la disponibilidad de directrices, el dolor a menudo permanece subestimado y subtratado. El paracetamol y el ibuprofeno son los medicamentos más utilizados para la analgesia en pediatría. El manejo multimodal del dolor mediante el uso de una combinación de paracetamol e ibuprofeno da como resultado una mayor analgesia. Y llevaron a cabo una investigación utilizando la Técnica de Grupo Nominal. Se enviaron consecutivamente dos cuestionarios abiertos (no anónimos) a una Junta de diez médicos para que expresaran sus opiniones sobre el uso de la asociación oral de paracetamol e ibuprofeno. Las respuestas se examinaron en una reunión final en la que se sacaron conclusiones. La junta alcanzó un consenso final sobre un mejor poder analgésico del paracetamol y el ibuprofeno en combinación de dosis fijas en comparación con la monoterapia, sin comprometer la seguridad. Se llegó a un fuerte consenso sobre la opinión de que la combinación de dosis fija de paracetamol e ibuprofeno puede ser una opción útil en caso de ineficacia de uno u otro medicamento como monoterapia, especialmente en caso de dolores de cabeza, odontalgia, dolor de oído y dolor musculoesquelético. El uso de la combinación fija también puede considerarse adecuado para el manejo del dolor postoperatorio. Conclusiones, el uso de la combinación de dosis fija puede representar una ventaja en términos de eficacia y seguridad, permitiendo un mejor control de la dosis de paracetamol e ibuprofeno como monoterapia, minimizando así el riesgo de una dosis incorrecta. Sin embargo, la limitada evidencia disponible pone de relieve la necesidad de futuros estudios bien diseñados para definir mejor las ventajas de esta formulación en las diversas áreas terapéuticas.

Praveena KS, et al.(6) Diseñaron un estudio para evaluar las combinaciones de dosis fijas (FDC), que contienen paracetamol en la India. Estudio observacional, donde, las marcas de FDC de paracetamol comercializadas en la India se seleccionaron de diferentes bases de datos impresas y digitales y se analizaron con la ayuda de los sitios web del Gobierno de la India y una rúbrica de puntuación. Las combinaciones totales de FDC que contenían paracetamol fueron 46. La clase de medicamentos que se combinaban comúnmente con el

paracetamol eran los AINE y los analgésicos opioides. Se encontró que más del 50 % del paracetamol que contenía FDC era racional. Solo el 33 % de los FDC de paracetamol fueron aprobadas por la Organización Central de Control de Normas de Medicamentos (CDSCO) de la India. Se llegó a la conclusión que, los responsables de la formulación de políticas de la salud deben tomar las medidas adecuadas sobre estos FDC irracionales disponibles en el mercado para lograr una mejor seguridad y eficacia.

Abushanab et al. (7) en su estudio tienen como propósito, realizar el primer metanálisis para comparar los resultados de eficacia y seguridad del ibuprofeno/paracetamol FDC frente al placebo, administrado de forma postoperatoria, para el alivio del dolor de moderado a intenso en adultos. Métodos: Las bases de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane CENTRAL, además de la literatura gris, se buscaron ensayos clínicos hasta abril de 2020, para identificar estudios comparativos de la literatura del FDC de ibuprofeno/paracetamol en el dolor postoperatorio agudo en adultos. No se aplicaron restricciones a las dosis, las formulaciones (oral, intravenosa) y el tipo subyacente de cirugía. Los revisores independientes realizaron la selección del estudio, la extracción de datos y las evaluaciones de riesgo de sesgo y calidad de la evidencia basadas en los criterios de Cochrane. Las medidas de resultados de interés en el metaanálisis fueron $\geq 50\%$ de alivio del dolor, necesidad de medicamentos de rescate y ocurrencia de eventos adversos de medicamentos. Se realizaron análisis estadísticos utilizando un modelo de efectos aleatorios, con una significación estadística de $p < 0,05$. El software RevMan se utilizó para el análisis. Se llevó a cabo un análisis secuencial de ensayo (TSA) para evaluar qué tan precisos y concluyentes son los resultados del metanálisis. Resultados: Se incluyeron siete ensayos controlados aleatorios y doble ciego con 2947 participantes. La dosis de FDC estaba en tres niveles diferentes: 75-100 mg de ibuprofeno/250 mg de paracetamol, 150-200 mg de ibuprofeno/500 mg de paracetamol (nivel de dosis aprobado por la FDA) y 292,5-400 mg de ibuprofeno/975-1000 mg de paracetamol. El resultado del alivio del dolor $\geq 50\%$ se logró más con el FDC en comparación con el placebo (relación de riesgo [RR] 2,60, intervalo de confianza del 95% [IC] 2,11-3,20, $p < 0,00001$), al igual que la reducción de la necesidad de medicamentos de rescate (RR 0,51, IC del 95% 0,37-0,71, $p < 0,0001$). Si bien no fue concluyente basado en la TSA, el FDC estuvo en las dosis más altas, al menos tan bien tolerada como el placebo con respecto a la aparición de eventos adversos, incluidos eventos adversos graves, comunes y relacionados con el tratamiento, así como aquellos que conducen a la interrupción, pero también se asoció significativamente con tasas más bajas de dolor de cabeza y náuseas. Los análisis de subgrupos confirmaron que la eficacia y la seguridad del FDC se mantuvieron independientemente de las dosis y formulaciones. El análisis de sensibilidad confirmó los resultados contra el posible sesgo de la publicación e identificó fuentes de heterogeneidad

en los análisis. Conclusión: El ibuprofeno más paracetamol FDC es un analgésico eficaz contra el placebo en el dolor postoperatorio agudo, de moderado a intenso en adultos. También es superiormente bien tolerado, incluso a la dosis más alta de 292,5-400 mg de ibuprofeno/975-1000 mg de paracetamol; sin embargo, los resultados de seguridad no fueron concluyentes. Los estudios futuros deben confirmar la seguridad de la FDC y sus beneficios contra otros analgésicos comercializados en el dolor postoperatorio.

Como antecedentes nacionales se mencionan a: Bacilio R. (8) En su tesis, plantea como objetivo, comparar la efectividad analgésica del paracetamol, ibuprofeno y paracetamol asociado a clonixinato de lisina, en el tratamiento postoperatorio de exodoncias simples. La muestra estuvo conformada por 39 pacientes que requerían exodoncias simples, distribuidos aleatoriamente en tres grupos, grupo A: Paracetamol 500 mg (monoterapia). Grupo B: Ibuprofeno 400 mg (monoterapia). Grupo C: Paracetamol 500 mg asociado a Clonixinato de lisina 125 mg (terapia combinada). En todos los casos 1° tableta 5 minutos después de la exodoncia y luego 1 tab c/6h por 3 días. Medicación de rescate: diclofenaco 50 mg. El dolor postoperatorio se midió utilizando la Escala Visual Análoga (EVA), a la 1h, 8h y 24h post exodoncia. Los valores obtenidos demostraron que la combinación analgésica de paracetamol asociado a clonixinato de lisina, fue más efectiva a la 1h y 8h. A las 24h, no existieron diferencias en los tres grupos de estudio, concluyendo que la analgesia de la terapia combinada de Paracetamol asociado a Clonixinato de lisina, es superior a la producida por la dosis estándar de Ibuprofeno y Paracetamol en el tratamiento del dolor postoperatorio de exodoncias simples.

Lira D, et al.(9) En su estudio comprobaron que, el medicamento sintomático más empleado fue una combinación a dosis fijas del paracetamol. Su objetivo fue, identificar el tratamiento sintomático extrahospitalario empleado por los pacientes con diagnóstico de migraña en relación al género y determinar si dichos fármacos guardan relación con las recomendaciones de tratamiento estándar. Realizaron el estudio en pacientes atendidos en consultorio externo de neurología de la Clínica Internacional con diagnóstico de migraña según los criterios de la International Headache Society. Evaluaron 64 pacientes, 50 (78,13 %) fueron mujeres con una edad promedio de 32,62 ($\pm 8,89$) años. El medicamento sintomático más empleado fue el paracetamol+ácido acetilsalicílico+cafeína (PAC) en 10 pacientes (15,63 %), seguido del ibuprofeno en 9 (14,06 %) y el paracetamol en 7 (10,94 %). Las mujeres emplearon con mayor frecuencia los antiinflamatorios no esteroides (AINE) (32 %) seguido de combinaciones de fármacos (30 %); mientras que los varones emplearon con mayor frecuencia los AINE (50 %). Conclusiones: Se emplearon en total 13 medicamentos diferentes como tratamiento sintomático para la migraña, el PAC fue el más empleado. El

género femenino empleó con mayor frecuencia los AINE seguido de combinaciones de fármacos y el masculino los AINE; ambos géneros usaron medicamentos considerados de elección de acuerdo a las recomendaciones de tratamiento estándar.

Visto la problemática planteada y sustentada en los antecedentes de la investigación se planteó como problema general: ¿Cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023? Dando como consecuencia el planteamiento del objetivo general: Identificar cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023, resultando de lo anterior los objetivos específicos:

Enumerar cuántas son las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023.

Detallar las combinaciones de las especialidades farmacéuticas que contienen dosis fijas de paracetamol y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023.

Determinar las características las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023.

Las variables consideradas son:

- Especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol
 - Número
 - Porcentaje
 - Características:
 - Número de principios activos
 - Condición de venta; - Con receta, sin receta
 - Presentación; - Genérico, marca registrada

Como estudio observacional descriptivo, no se plantea hipótesis.(10).

Es importante el entendimiento de que una combinación de dosis fija (FDC) comprende dos o más fármacos activos en una sola dosis. La tendencia a prescribir FDC está aumentando en la práctica clínica. Sin embargo, la prescripción irracional de FDC es un problema de salud importante. El conocimiento sobre los FDC es importante para los profesionales de

salud y público en general, ya que cada año se fabrica y comercializa un gran número de FDC.(11)

El análisis de las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol es de gran importancia, habida cuenta que, el paracetamol es un analgésico y antipirético ampliamente utilizado para aliviar el dolor, reducir la fiebre y es de venta libre o de dispensación sin receta medica. Su combinación con otros principios activos en dosis fijas puede aumentar su eficacia terapéutica para el tratamiento de ciertas condiciones médicas, ejemplo de ello es la combinación de el paracetamol con opioides para el alivio del dolor moderado a severo. Asimismo, las combinaciones de dosis fijas pueden incluir otros ingredientes activos, como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antihistamínicos u otros analgésicos. Estos ingredientes pueden complementar el efecto del paracetamol y mejorar la eficacia global de la combinación fija de medicamento. De otro lado, las combinaciones de dosis fijas pueden simplificar el régimen de tratamiento al proporcionar una formulación única que combina varios principios activos, esto puede adaptarse mejor a las necesidades individuales de los pacientes y mejorar el cumplimiento del tratamiento y puede ser especialmente útil en el manejo de enfermedades crónicas o condiciones médicas complejas que requieren el uso de múltiples medicamentos. Por todo ello, es importante el análisis de estas combinaciones, considerando que, el conocimiento de éstas ayuda a entender su eficacia, conocer opciones terapéuticas más efectivas, permite evaluar la sinergia entre los ingredientes activos y la conveniencia de esta estrategia terapéutica. El resultado de la investigación realizada se presenta siguiendo las directrices de la universidad por lo que el informe final se presenta en ocho secciones:

I. Introducción, se realiza un análisis de la realidad problemática, los antecedentes que dan sustento a la investigación, se menciona la importancia, y los objetivos que encaminaron el estudio.

II. Estrategia metodológica, se detalla la metodología acorde al estudio cuantitativo y de enfoque no experimental, la técnica y procedimiento utilizado en la búsqueda de datos y realización de la investigación.

III. Resultados, los datos producto del análisis se presentan tablas y figuras, las mismas que dan una visión panorámica y simple de los resultados encontrados.

IV. Discusión, se analizan y se destacan los resultados en base a los objetivos propuestos, se comparan con los antecedentes y otros estudios, cuando corresponda.

V. Conclusiones, como nexo entre los objetivos y los resultados de la investigación.

VI. Recomendaciones, redactadas de manera general tomando como base las conclusiones.

VII. Referencias bibliográficas, las mismas que han sido utilizadas en el análisis, discusión, interpretación y redacción de la investigación.

VIII. Anexos, complementan los resultados de la investigación.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA.

2.1 Tipo y diseño de investigación.

Tipo

Investigación Cuantitativa (10, 12).

Cuantitativa al presentar los resultados a través de la medición numérica y el análisis estadístico descriptivo y/o inferencial.

Diseño.

Observacional, descriptivo de corte transversal (13, 14).

Los estudios observacionales, descriptivos de corte transversal corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es “la observación y registro” de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos y medición de forma única.

2.2 Población y muestra

Población.

327 especialidades farmacéuticas, combinaciones de dosis fijas de paracetamol, con registro sanitario vigente al año 2023.

Muestra.

Muestra censal.

Como la información de la que se va a disponer hace referencia a toda la población, en este caso se considera como datos censales (15).

Unidad de análisis: Medicamentos reportados en el mes (octubre) y año (2023) de análisis y consignados en los reportes oficiales de DIGEMID

Criterios de inclusión:

Especialidades farmacéuticas que contengan combinaciones de dosis fijas de paracetamol

Especialidades farmacéuticas reportadas por DIGEMID, en su página Web

Criterios de exclusión:

Especialidades farmacéuticas que no contengan combinaciones de dosis fijas de paracetamol,

Especialidades farmacéuticas con registro sanitario cancelado o vencido y no reportadas por DIGEMID en el año 2023

2.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica.

Técnica documental.

Se analizaron las combinaciones de dosis fijas de paracetamol, las mismas que están registradas en la base de datos de DIGEMID. Son reportes oficiales por lo tanto válidos y confiables.

Se tomaron los datos reportados en el mes de octubre de 2023

Instrumentos.

Página web de DIGEMID

Ficha estructurada de recolección de datos, en la cual anotaron los datos para posterior análisis.

Hoja de cálculo Excel, donde se trasladaron los datos provenientes de la ficha de recolección de datos.

Procedimiento

Se analizaron los datos reportados en la web de DIGEMID. Se tomaron en cuenta todas las combinaciones de paracetamol que a la fecha de la toma de datos, fueron 327 especialidades farmacéuticas con registro vigente

2.4 Análisis de los datos.

Recolectados, depurados y analizados los datos se presentan en tablas y figuras para una visualización y entendimiento apropiado. En lo que corresponda se presentarán frecuencias, porcentajes y un análisis descriptivo o inferencial según sea el caso.

2.5 Aspectos éticos

Como estudio de análisis documental, no se tomaron datos de personas y los datos recolectados se presentan de manera imparcial, respetando los lineamientos de una investigación ética y objetiva.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Combinaciones fijas de paracetamol reportadas - DIGEMID

		F	%
1	Paracetamol + cafeína	15	4.6%
2	Paracetamol + fenilefrina	4	1.2%
3	Paracetamol + clorzoxazona	40	12.2%
4	Paracetamol + metocarbamol	1	0.3%
5	Paracetamol + orfenadrina	27	8.3%
6	Paracetamol + ibuprofeno	39	11.9%
7	Paracetamol + N-butil bromuro de hioscina	30	9.2%
8	Paracetamol + naproxeno	1	0.3%
9	Paracetamol + diclofenaco	1	0.3%
10	Paracetamol + tramadol	27	8.3%
11	Paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína	23	7.0%
12	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina	9	2.8%
13	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina	4	1.2%
14	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina	9	2.8%
15	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano	2	0.6%
16	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina	44	13.5%
17	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina	2	0.6%
18	Paracetamol + ergotamina + cafeína	5	1.5%
19	Paracetamol + gomenol + eucaliptol + clorfeniramina	1	0.3%
20	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina	10	3.1%
21	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina	1	0.3%
22	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	1	0.3%
23	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano	21	6.4%
24	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina	1	0.3%
25	Paracetamol + acetilcisteína + clorfenamina + pseudoefedrina	1	0.3%
26	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	8	2.4%
		327	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

Son 327 las combinaciones fijas de paracetamol reportadas por los establecimientos farmacéuticos y consideradas por DIGEMID, las mismas que son combinaciones de dos o más ingredientes farmacéuticos activos.

Tabla 2. Combinaciones fijas de paracetamol según número de principios activos

	F	%
Dos ingredientes farmacéuticos activos	208	63.6%
Tres ingredientes farmacéuticos activos	75	22.9%
Cuatro ingredientes farmacéuticos activos	36	11.0%
Cinco ingredientes farmacéuticos activos	8	2.4%
	327	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 2, se aprecia el total de las 327 especialidades farmacéuticas con combinaciones fijas de paracetamol de acuerdo al número de principios activos. La mayor parte de ellos, es decir 208 (63.6%) corresponden a asociaciones que contienen dos ingredientes farmacéuticos activos.

Un 22.9% de las combinaciones fijas de paracetamol, es decir setenta y cinco especialidades farmacéuticas presentan en su composición tres ingredientes farmacéuticos activos.

Cuatro ingredientes farmacéuticos activos se presentan en el 11.0% de las presentaciones fijas de paracetamol, lo que corresponde a treinta y seis especialidades farmacéuticas.

Y solo ocho especialidades farmacéuticas, es decir un 2.4% presentan en su composición cinco ingredientes farmacéuticos activos.

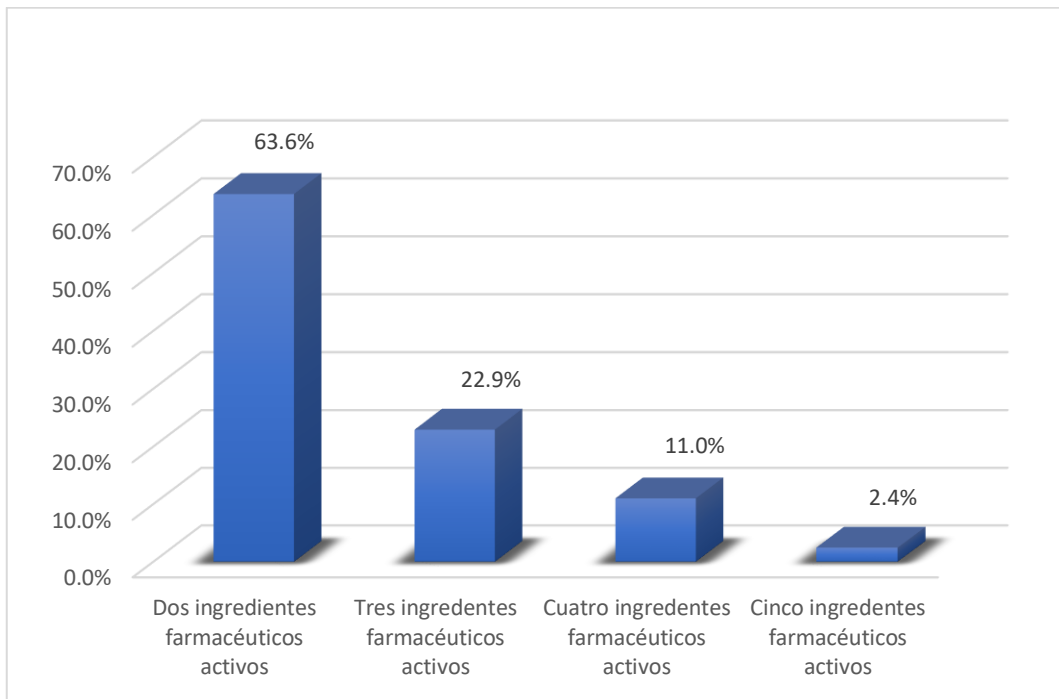


Figura 1. Combinaciones fijas de paracetamol según número de principios activos

Tabla 3. Combinaciones fijas de paracetamol según tipo y prescripción

		Tipo		Prescripción		
		Genérico	Marca	Sin receta*	Receta	Receta retenida
1	Paracetamol + cafeína	√	√	√		
2	Paracetamol + fenilefrina		√	√		
3	Paracetamol + clorzoxazona	√	√		√	
4	Paracetamol + metocarbamol		√		√	
5	Paracetamol + orfenadrina		√		√	
6	Paracetamol + ibuprofeno		√		√	
7	Paracetamol + N-butil bromuro de hioscina		√		√	
8	Paracetamol + naproxeno		√		√	
9	Paracetamol + diclofenaco		√		√	
10	Paracetamol + tramadol	√	√			√
11	Paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína		√	√		
12	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina		√	√		
13	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina		√		√	
14	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina		√	√		
15	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano		√	√		
16	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina		√	√		
17	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina		√			√
18	Paracetamol + ergotamina + cafeína		√			√
19	Paracetamol + gomenol + eucaliptol + clorfeniramina		√	√		
20	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina		√		√	
21	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina		√		√	
22	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina		√		√	
23	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano		√		√	
24	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina		√		√	
25	Paracetamol + acetilcisteína + clorfenamina + pseudoefedrina		√			√
26	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano		√	√		
		3	26	8	13	4
		11.5%	100.0%	30.8%	50.0%	15.4%

* De venta sin receta en establecimientos farmacéuticos

Fuente. Elaboración propia.

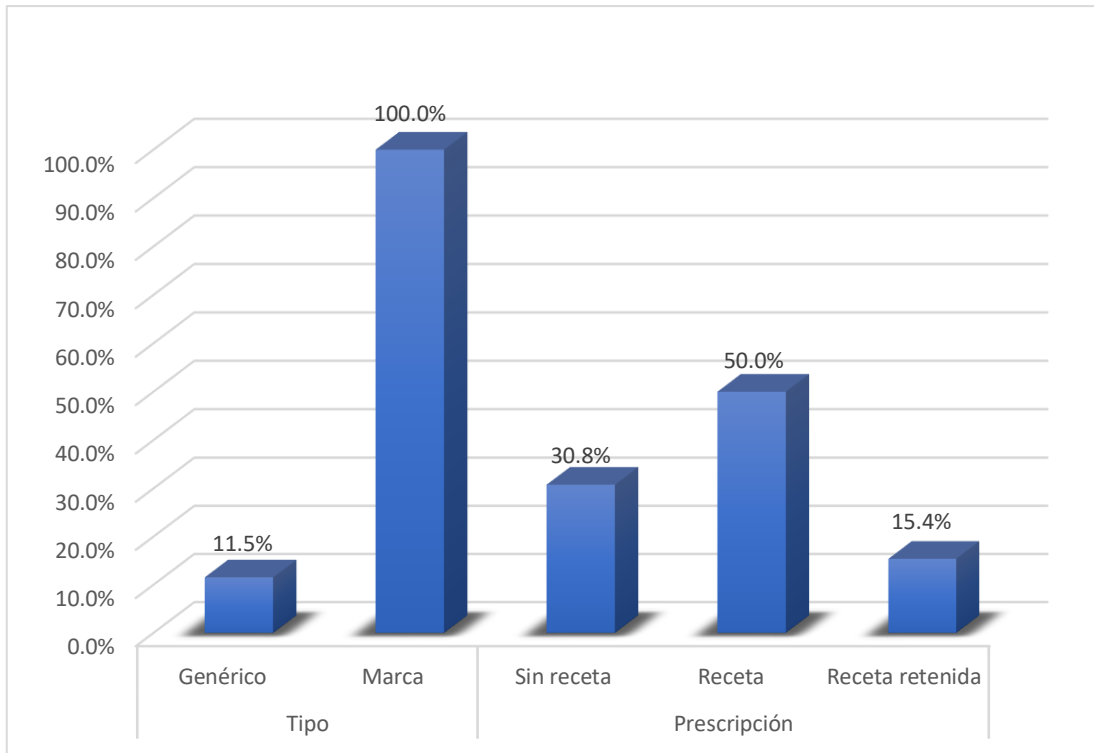


Figura 2. Combinaciones fijas de paracetamol según tipo de y necesidad de prescripción

Tabla 4. Paracetamol y tipo de principio(s) activo(s) asociado(s) en las combinaciones fijas

1	Paracetamol + estimulante del SNC	15	4.6%
2	Paracetamol + descongestionante	4	1.2%
3	Paracetamol + relajante muscular	68	20.8%
4	Paracetamol + AINE	41	12.5%
5	Paracetamol + antiespasmódico	30	9.2%
6	Paracetamol + analgésico opioide	27	8.3%
7	Paracetamol + AINE + Estimulante del SNC	23	7.0%
8	Paracetamol + Antitusígeno + descongestionante	9	2.8%
9	Paracetamol + antihistamínico + descongestionante	4	1.2%
10	Paracetamol + descongestionante + expectorante	9	2.8%
11	Paracetamol + antihistamínico + antitusígeno	2	0.6%
12	Paracetamol + antihistamínico + descongestionante	44	13.5%
13	Paracetamol + antihistamínico + descongestionante	2	0.6%
14	Paracetamol + antimigrañoso + estimulante del SNC	5	1.5%
15	Paracetamol + aceites esenciales + antihistamínico	1	0.3%
16	Paracetamol + antitusígeno + descongestionante + expectorante	10	3.1%
17	Paracetamol + estimulante del SNC + antihistamínico + descongestionante	1	0.3%
18	Paracetamol + expectorante + antitusígeno + descongestionante	1	0.3%
19	Paracetamol + antihistamínico + descongestionante + antitusígeno	21	6.4%
20	Paracetamol + vitamina C + descongestionante + antihistamínico	1	0.3%
21	Paracetamol + mucolítico + antihistamínico + descongestionante	1	0.3%
22	Paracetamol + vitamina C + cafeína + antihistamínico + antitusígeno	8	2.4%
		327	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 4, se toma como base la tabla 3, para apreciar las combinaciones de paracetamol con el tipo de medicamento asociado, es decir el uso o indicación que tiene el principio activo.

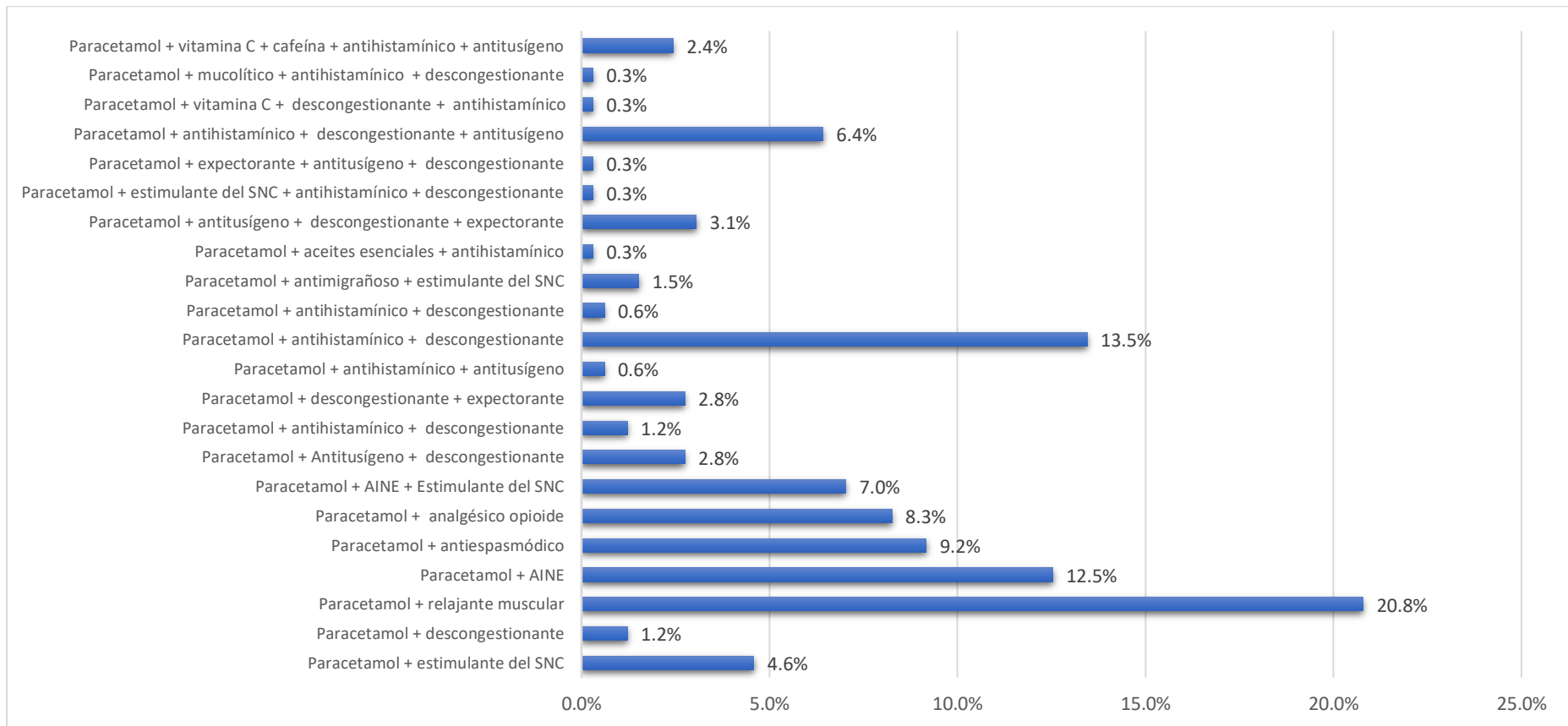


Figura 3. Combinaciones fijas de paracetamol y uso del principio activo asociado

Tabla 5. Combinaciones fijas de paracetamol y uso terapéutico

	F	%
Antigripales	118	36.1%
Analgésicos	68	20.8%
Antimigrañosos	43	13.1%
Relajantes musculares	68	20.8%
Antiespasmódicos	30	9.2%
Total	327	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 5, se aprecia el total de las 327 especialidades farmacéuticas con combinaciones fijas de paracetamol de acuerdo al uso terapéutico. La mayor parte de ellos (36.1%), es decir 118 corresponden a medicamentos utilizados como antigripales.

Un 20.8% de las combinaciones fijas de paracetamol, es decir sesenta y ocho especialidades farmacéuticas se utilizan como analgésicos y tienen como indicación clínica el tratamiento del dolor.

El 13.1% de las presentaciones fijas de paracetamol, que corresponde a cuarenta y tres especialidades farmacéuticas, se utilizan en tratamiento de la migraña.

Un 20.8% de las presentaciones se utilizan como relajantes musculares y el 9.2% como antiespasmódicos.

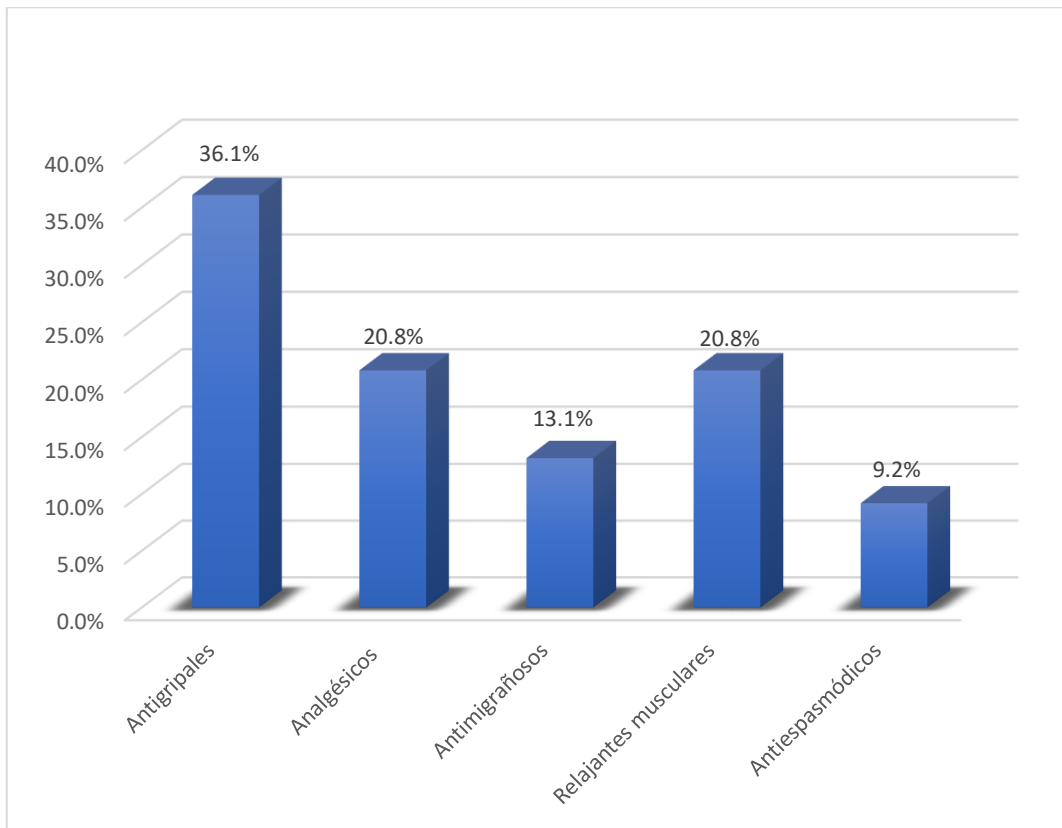


Figura 4. Combinaciones fijas de paracetamol y uso terapéutico

Tabla 6. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales

Nº	Principios activos	F	%
1	Paracetamol + fenilefrina	4	3.4%
2	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina	9	7.6%
3	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina	4	3.4%
4	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina	9	7.6%
5	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano	2	1.7%
6	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina	44	37.3%
7	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina	2	1.7%
8	Paracetamol + gomenol + eucaliptol + clorfeniramina	1	0.8%
9	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina	10	8.5%
10	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina	1	0.8%
11	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	1	0.8%
12	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano	21	17.8%
13	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina	1	0.8%
14	Paracetamol + acetilcistina + clorfenamina + pseudoefedrina	1	0.8%
15	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	8	6.8%
		118	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 6, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol, que se utilizan como antigripales, de las cuales, cuarenta y cuatro de ellas es decir el 37.3% están compuestas por: paracetamol + clorfenamina + fenilefrina, es decir la mayoría de los antigripales presentan tres ingredientes activos farmacéuticos, de los cuales uno es el analgésico (paracetamol), el segundo compuesto es un antihistamínico (clorfenamina) y el tercer compuesto es un descongestionante (fenilefrina).

Un 17.8% presentan cuatro ingredientes activos farmacéuticos, además de los ya mencionado se adiciona como cuarto compuesto el dextrometorfano (antitusígeno).

Solo un 6.8% de los antigripales, presentan cinco ingredientes.

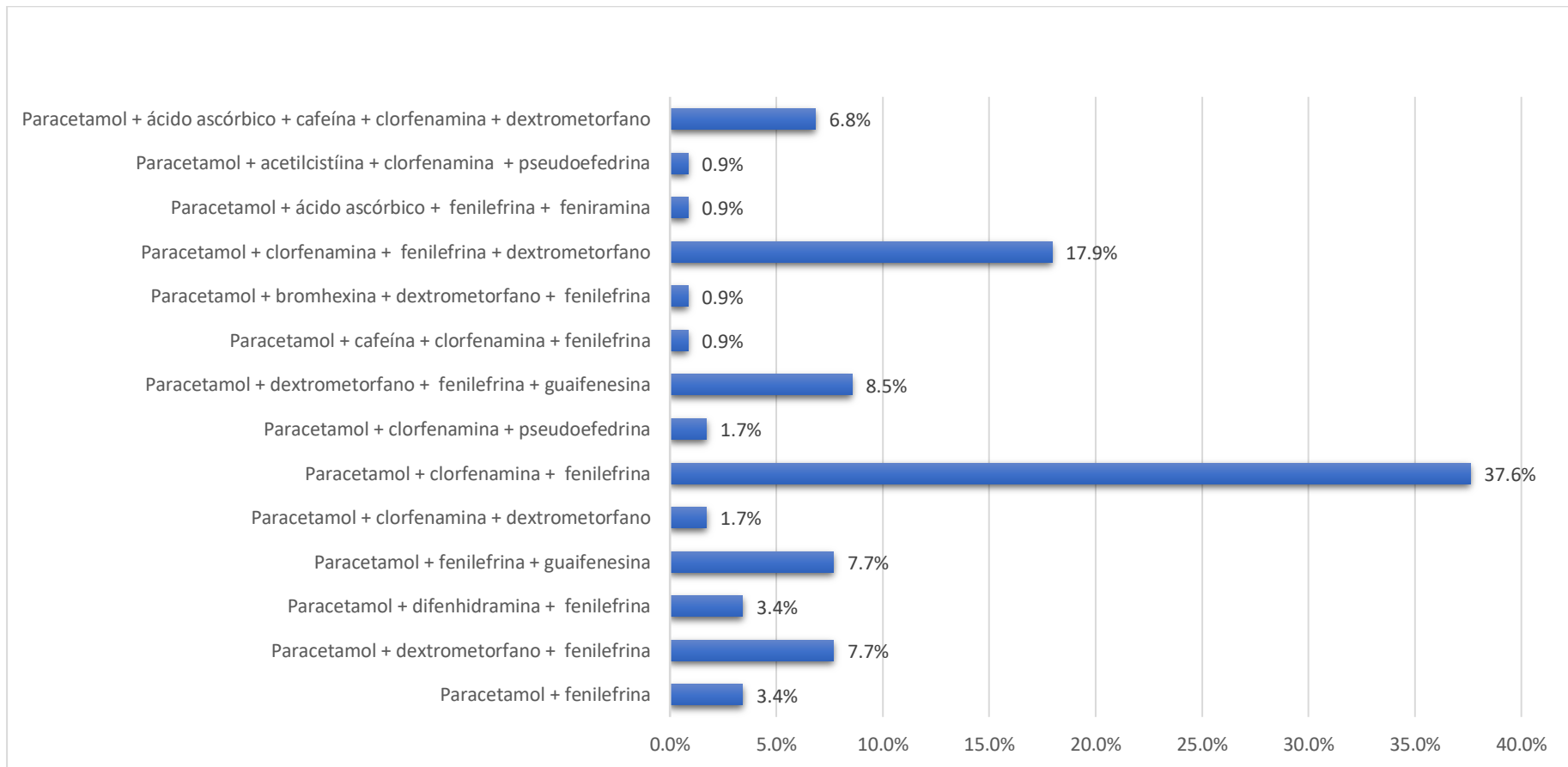


Figura 5. Combinaciones fijas de los antigripales que contienen paracetamol

Tabla 7. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según número de principios activos

		Nº princi pios activos	F	%
1	Paracetamol + fenilefrina	2	1	6.7%
2	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina			
3	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina			
4	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina			
5	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano	3	6	40.0%
6	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina			
7	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina			
8	Paracetamol + gomenol + eucaliptol + clorfeniramina			
9	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina			
10	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina			
11	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	4	7	46.7%
12	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano			
13	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina			
14	Paracetamol + acetilcisteína + clorfenamina + pseudoefedrina			
15	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	5	1	6.7%
			15	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 7, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol, que se utilizan como antigripales, de acuerdo al número de principios activos

De las quince combinaciones que se presentan en el mercado farmacéutico, seis de ellas (40.0%) presentan tres principios activos, siete de ellas (46.7%) presentan cuatro principios activos.

Una presentación (6.7%) contiene dos principios activos y un porcentaje similar:6.7%, presenta cinco principios activos.

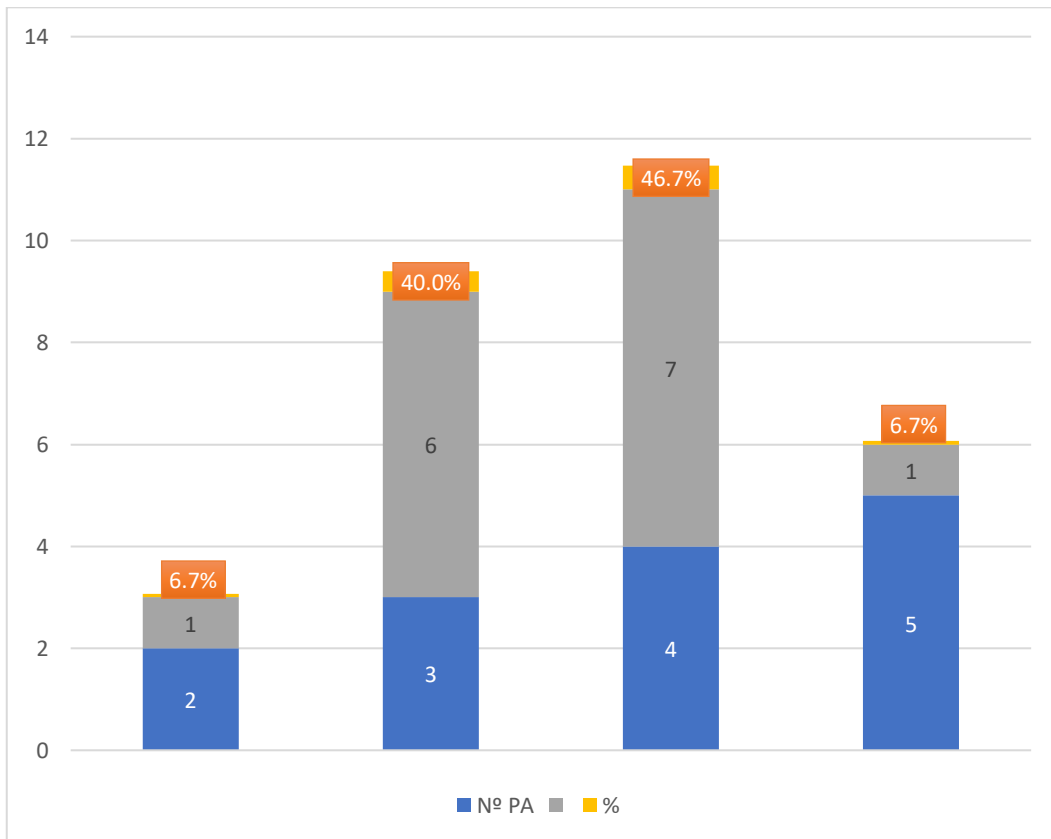


Figura 6. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según número de principios activos

Tabla 8. Combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según asociación a principio activo específico

Antigripales(paracetamol y asociaciones)		F	%
Antigripales (paracetamol y otros asociado a descongestionantes)			
1	Paracetamol + fenilefrina	4	3.4%
2	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina	9	7.6%
3	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina	4	3.4%
4	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina	9	7.6%
5	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina	44	37.3%
6	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina	2	1.7%
7	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina	10	8.5%
8	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina	1	0.8%
9	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	1	0.8%
10	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano	21	17.8%
11	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina	1	0.8%
12	Paracetamol + acetilcisteina + clorfenamina + pseudoefedrina	1	0.8%
		107	90.7%
Antigripales (paracetamol y otros asociado a antitusígenos)			
1	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina	9	7.6%
2	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano	2	1.7%
3	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina	10	8.5%
4	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	1	0.8%
5	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano	21	17.8%
6	Paracetamol + ácido ascorbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	8	6.8%
		51	43.2%
Antigripales (paracetamol y otros asociado a antihistamínicos)			
1	Paracetamol + difenhidramina + fenilefrina	4	3.4%
2	Paracetamol + clorfenamina + dextrometorfano	2	1.7%
3	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina	44	37.3%
4	Paracetamol + clorfenamina + pseudoefedrina	2	1.7%
	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina	1	0.8%
5	Paracetamol + cafeína + clorfenamina + fenilefrina	1	0.8%
6	Paracetamol + clorfenamina + fenilefrina + dextrometorfano	21	17.8%
7	Paracetamol + ácido ascorbico + fenilefrina + feniramina	1	0.8%
8	Paracetamol + acetilcisteína + clorfenamina + pseudoefedrina	1	0.8%
9	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	8	6.8%
		85	72.0%

Antigripales (paracetamol y otros asociado a expectorantes/mucolíticos)			
1	Paracetamol + fenilefrina + guaifenesina	9	7.6%
2	Paracetamol + dextrometorfano + fenilefrina + guaifenesina	10	8.5%
3	Paracetamol + bromhexina + dextrometorfano + fenilefrina	1	0.8%
4	Paracetamol + acetilcisteína + clorfenamina + pseudoefedrina	1	0.8%
		21	17.8%

Antigripales (paracetamol y otros asociado a vitamina C)			
1	Paracetamol + ácido ascórbico + fenilefrina + feniramina	1	0.8%
2	Paracetamol + ácido ascórbico + cafeína + clorfenamina + dextrometorfano	8	6.8%
		9	7.6%

Fuente. Elaboración propia.

En la tabla 8, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol: antigripales, según asociación a principio activo específico.

Se tiene que de las 118 (100 %) presentaciones existentes, 107 (90.7%) de ellas contienen tienen como componente además del paracetamol la fenilefrina y otros.

Cincuenta una de ellas (43.2%), contienen en su composición además del paracetamol, el antitusígeno dextrometorfano.

Ochenta y cinco (72.0%), contienen en su composición además del paracetamol, un antihistamínico.

Veintiún de ellas (17.8%) contienen en su composición además del paracetamol, un expectorante o mucolítico y a un 7,6% se le ha asociado la vitamina C.

Tabla 9. Combinaciones fijas de paracetamol: analgésicos

N°	Principios activos	F	%
1	Paracetamol + ibuprofeno	39	57.4%
2	Paracetamol + diclofenaco	1	1.5%
3	Paracetamol + naproxeno	1	1.5%
4	Paracetamol + tramadol	27	39.7%
		68	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

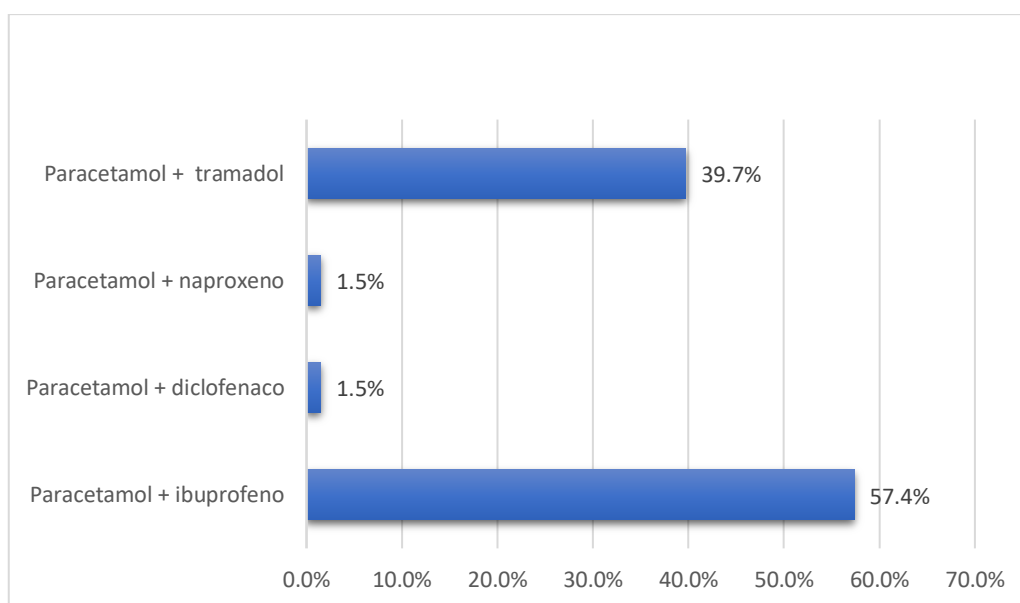


Figura 7. Combinaciones fijas de paracetamol: analgésicos

En la tabla 9, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol, que se utilizan como analgésicos. La mayor parte de las presentaciones: 57.4% es decir 39 de ellas están compuestas por: paracetamol + ibuprofeno, que es una combinación de antiinflamatorios no esteroides (16, 17, 18) Y 39.7% es una combinación de paracetamol más un analgésico opioide.

Tabla 10. Combinaciones fijas de paracetamol: antimigrañosos

N°	Principios activos	F	%
1	Paracetamol + cafeína	15	34.9%
2	Paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína	23	53.5%
3	Paracetamol + ergotamina + cafeína	5	11.6%
		43	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

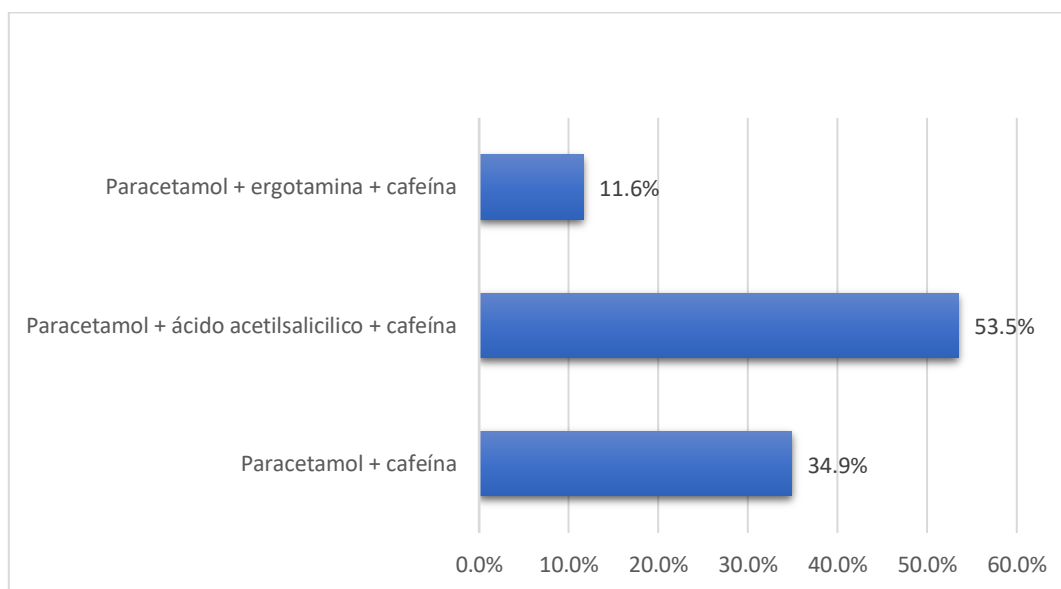


Figura 8. Combinaciones fijas de paracetamol: antimigrañosos

En la tabla 10, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol, que se utilizan como antimigrañosos. La mayor parte de las presentaciones: 53.5% que corresponde a 23 de ellas están compuestas por: paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína.

Un 34.9% es una combinación de paracetamol más cafeína. Y un 11.6% incluye un ergotamínico además de los dos anteriores mencionados..

Tabla 11. Combinaciones fijas de paracetamol: relajantes musculares

N°	Principios activos	F	%
1	Paracetamol + clorzoxazona	40	58.8%
2	Paracetamol + metocarbamol	1	1.5%
3	Paracetamol + orfenadrina	27	39.7%
		68	100.0%

Fuente. Elaboración propia.

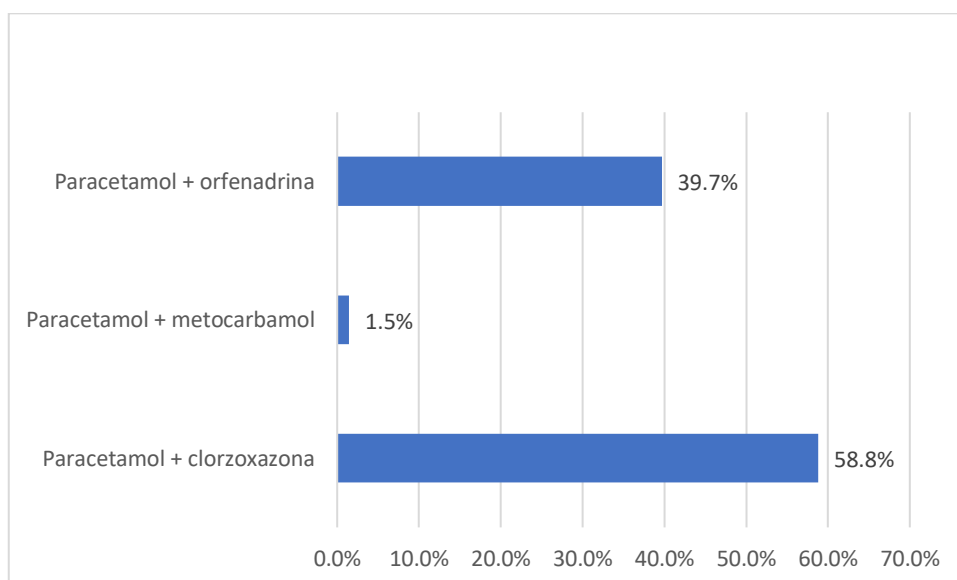


Figura 9. Combinaciones fijas de paracetamol: relajantes musculares

En la tabla 11, en otros, se aprecia las combinaciones fijas de paracetamol, que se utilizan como relajantes musculares: en el 58.81% de los casos la combinación utilizada como relajante esta compuesta por: paracetamol + clorzoxazona.

IV. DISCUSIÓN

Las combinaciones fijas de fármacos son aquellas en las que dos o más ingredientes farmacéuticos activos se encuentran formulados en una sola preparación, en dosis fijas y proporcionadas de manera que permitan su administración conjunta. Estas combinaciones tienen varias ventajas y son importantes en la práctica médica, es por ello que, algunas combinaciones fijas de fármacos se eligen porque tienen efectos sinérgicos, es decir, los principios activos juntos producen un efecto terapéutico más potente que la suma de sus efectos individuales. Asimismo, las combinaciones fijas pueden simplificar la administración de medicamentos, especialmente en diversas patologías que requieren varios medicamentos. Esto puede mejorar la eficacia del tratamiento. Es importante resaltar que, aunque las combinaciones fijas tienen varias ventajas, también pueden presentar desafíos, como la limitación en la individualización de dosis o la posibilidad de que un componente no sea necesario para todos los pacientes.

Pergolizzi (4) señala que las combinaciones de medicamentos pueden ofrecer beneficios aditivos o sinérgicos, de igual manera, Parri (5) considerando una combinación de dosis fija de analgésicos, menciona que, puede representar una ganancia en términos de eficacia y seguridad, y permite un mejor control minimizando así el riesgo de una dosis incorrecta

El objetivo del estudio fue: Identificar cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023, Se analizaron las combinaciones de dosis fijas de paracetamol, las mismas que están registradas en la base de datos de DIGEMID. Se tomaron los datos reportados en el mes de octubre de 2023. Como estudio de análisis documental, no se tomaron datos de personas y los datos recolectados se presentan de manera objetiva

Se encontraron trescientas veintisiete (327) combinaciones fijas de paracetamol considerados en los reportes de DIGEMID, las mismas que son resultado de los productos reportados y vendidos por los establecimientos farmacéuticos privados (tabla 1)

Estas combinaciones fijas de paracetamol contienen de dos o más ingredientes farmacéuticos activos. La mayor parte de estas combinaciones es decir 208 (63.6%) contienen dos ingredientes farmacéuticos activos, y un 2.4% contiene hasta cinco principios activos (tabla 2).

Ayush Jain(3) en su estudio señala que. de todas las dosis fijas disponibles con paracetamol tienen, estos contienen 2 o 3 medicamentos.

Entre las características de estas combinaciones resaltan que todas se administran por vía oral. El 100.0 % de ellas se expenden como marcas comerciales, solo tres de ellas (11.5%) con dos ingredientes farmacéuticos activos, se encuentran en los establecimientos farmacéuticos como medicamentos genéricos. El 50.0% de estas combinaciones están registradas en DIGEMID como medicamentos que requieren receta médica, el 15.4% está registrada como medicamentos que se expenden con receta médica retenida y el 30.8% se menciona que son de venta sin receta en establecimientos farmacéuticos (tabla 3).

Ayush Jain (3), menciona en su estudio que no hay pautas concretas para las diversas formulaciones de paracetamol solas o en combinación y Lira (9) en su estudio comprobó que, el medicamento sintomático más empleado fue una combinación a dosis fijas de paracetamol.

La mayor parte de las combinaciones fijas de paracetamol, 118 (36.1%) de ellas son combinaciones usadas como antigripales, otro grupo importante son las combinaciones analgésicas (20.8%) (tabla 5).

Otro aspecto a destacar respecto a las combinaciones antigripales son el número y principio activo que se asocia al paracetamol, así se tiene que se asocian descongestionantes, antihistamínicos, antitusivos, expectorantes o mucolíticos, vitamina C.

De las 118 combinaciones antigripales encontradas (tabla 6) 107 (90.7%) de ellas contienen fenilefrina, constituyéndose en el segundo componente de mayor presencia en estos productos aparte del paracetamol. Cincuenta y un antigripales (43.2%) contienen dextrometorfano un compuesto antitusígeno. Ochenta y cinco especialidades farmacéuticas contienen antihistamínicos, constituyéndose en el tercer componente más utilizado en estas presentaciones de antigripales (tabla 8).

De las combinaciones de analgésicos, en el 60.4% se asocia paracetamol + un antiinflamatorio no esteroide (57.4%: paracetamol + ibuprofeno, 1.5% paracetamol + naproxeno, 1.5% paracetamol + diclofenaco) (tabla 9).

A nivel internacional las combinaciones analgésicas son bastante reportadas, Praveena (6) señala que, la clase de medicamentos que se combinan comúnmente con el paracetamol son los analgésicos no esteroideos y los analgésicos opioides.

Pergolizzi (4) manifiesta que los analgésicos combinados son adiciones importantes al arsenal de analgésicos y pueden ofrecer beneficios importantes en dosis más bajas que la monoterapia. Parri (5) considerando el manejo multimodal del dolor señala que, mediante el uso de una combinación de paracetamol e ibuprofeno da como resultado una mayor analgesia

Abushanab (7) menciona que el ibuprofeno más paracetamol en combinaciones fijas es un analgésico eficaz contra el placebo en el dolor postoperatorio agudo, de moderado a intenso en adultos.

En otro orden de cosas, Dhillon (19) señala que los datos clínicos disponibles sugieren que el tramadol/paracetamol es una opción de tratamiento útil para proporcionar analgesia multimodal en pacientes con dolor moderado a intenso.

De las combinaciones de antimigrañosos, en el 53.5% se asocia paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína, en todas estas combinaciones la cafeína es un componente presente en el 100 % de estos compuestos, aparte del paracetamol (tabla 10). Coincidiendo con Lira (8) quién resalta que en caso de migraña, el medicamento sintomático más empleado fue el paracetamol+ácido acetilsalicílico+cafeína.

Otro grupo importante en estas combinaciones son aquellas que tienen efecto relajante muscular de las cuales destaca: paracetamol + clorzoxazona (58.8%) (tabla 11).

Los antiespasmódicos constituyen el 9.2% del total de las combinaciones fijas de paracetamol.

Las combinaciones a dosis fijas son productos de amplio uso sin embargo, Silva (20) refiere que se requieren futuros ensayos clínicos diseñados específicamente para evaluar la eficacia y la seguridad de las combinaciones de dosis fijas preformuladas para generar evidencia sólida sobre sus ventajas clínicas.

V. CONCLUSIONES

1. Son trescientas veintisiete (327) las combinaciones fijas de paracetamol considerados en los reportes de DIGEMID, las mismas que son resultado de los productos reportados y vendidos por los establecimientos farmacéuticos privados.
2. El 36.1% de las combinaciones fijas de paracetamol corresponden a medicamentos utilizados como antigripales. El 20.8% están indicadas como analgésicos, el 14.5% se utilizan en tratamiento de la migraña. Un 13.1% de las presentaciones se utilizan como relajantes musculares y el 9.2% como antiespasmódicos.
3. Todas las combinaciones fijas de paracetamol se administran por vía oral. El 100.0 % de ellas se expenden como marcas comerciales, solo tres de ellas, el 11.5% se encuentran en los establecimientos farmacéuticos como medicamentos genéricos. El 50.0% de estas combinaciones están registradas en DIGEMID como medicamentos que requieren receta médica, el 15.4% está registrada como medicamentos que se expenden con receta médica retenida y el 30.8% son de venta sin receta en establecimientos farmacéuticos.

VI. RECOMENDACIONES

1. Los profesionales de la salud deben recomendar a los pacientes que sigan las indicaciones específicas para cada combinación fija de paracetamol, prestando atención a las dosis recomendadas y a las precauciones correspondientes para garantizar un uso seguro y efectivo, especialmente si algún componente podría interactuar con otros medicamentos que esté tomando el paciente.
2. No utilizar combinaciones fijas de paracetamol de forma continua sin supervisión profesional. Si los síntomas persisten, es importante buscar asesoramiento profesional.
3. Antes de iniciar cualquier tratamiento con combinaciones fijas de paracetamol, es importante consultar a un médico o farmacéutico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Godman B, McCabe H, Leong T, Mueller D, Martin A, Julius I. et al. Fixed dose drug combinations – are they pharmacoeconomically sound? Findings and implications especially for lower- and middle-income countries, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2020;20(1):1-26. DOI: 10.1080/14737167.2020.1734456
2. Kumar S, Rani S, Siwach R, Verma P. To compare the efficacy and safety of fixed dose combination of thicolchicoside and aceclofenac versus chlorzoxazone, aceclofenac and paracetamol in patients with acute lower backache associated with muscle spasm. *International Journal of Applied and Basic Medical Research* Jul–Dec 2014;4(2)101-105, 2014. DOI: 10.4103/2229-516X.136789
3. Ayush Jain, Annwasha Chaudhury, Shikha Dwivedi, Livin Sanjeev. Analysis of various doses of paracetamol in the indian market: a need to revisit. *Authorea*. May 28, 2023. DOI: 10.22541/au.168529864.47938129/v1
4. Pergolizzi J, Varrassi G, LeQuang JAK, Breve F, Magnusson P. Fixed Dose Versus Loose Dose: Analgesic Combinations. *Cureus*. 2023 Jan 3;15(1):e33320. doi: 10.7759/cureus.33320. PMID: 36741676; PMCID: PMC9894647.
5. Parri N, Silvagni D, Chiarugi A, Cortis E, D'Avino A, Lanari M, et al. Paracetamol and ibuprofen combination for the management of acute mild-to-moderate pain in children: expert consensus using the Nominal Group Technique (NGT). *Ital J Pediatr*. 2023;49(36). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01445-4>
6. Praveena KS, Pradhan S, Samson PL, Ofuoma O, Shwetha S, Dongre SK. Estudio de combinaciones de dosis fijas de paracetamol disponibles en la India. *J Young Pharm*. 2022;14(4):444-6. DOI:10.5530/jyp.2022.14.90
7. Abushanab D, Al-Badriyeh D. Eficacia y seguridad de Ibuprofeno más paracetamol en una combinación de dosis fija para el dolor postoperatorio agudo en adultos: Metaanálisis y un

- análisis secuencial en un ensayo. Medicamentos para el SNC. 2021 Jan;35(1):105-120. doi: 10.1007/s40263-020-00777-7. Epub 2021 11 de enero. PMID: 33428176.
8. Bacilio R. Comparación de la efectividad analgésica del paracetamol, ibuprofeno y paracetamol asociado a clonixinato de lisina en el tratamiento postoperatorio de exodoncias simples en pacientes atendidos en la clínica odontológica docente asistencial uladech – filial trujillo, durante el año 2016. [Tesis] [Trujillo]. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2018. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/4670/PARACETAMOL_IBUPROFENO_BACILIO_AMARANTO_REYMA_EVELYN.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 9. Lira D, Custodio N, Montesinos R, Linares J, Herrera E. Tratamiento sintomático de pacientes con migraña de acuerdo al género. *Interciencia*. [Internet] [Acceso junio 2023]. Disponible en: https://www.clinicainternacional.com.pe/pdf/revista-interciencia/7/articulo_original1.pdf
 10. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. 5º ed. Mc Graw Hill. México D.F.: 2010.
 11. Gupta R, Malhotra P, Malhotra A. Assessment of knowledge, attitude, and practices about prescribing fixed dose combinations among doctors - An observational study. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. [Internet] 2018 [Access June 2023];8(3):347-352. Available from: <https://www.njppp.com/fulltext/28-1505759570.pdf>
 12. Monje C. *Metodología de la investigación cuantitativa y cualitativa. Guía didáctica*. [Internet] 2011 Universidad Surcolombiana [Acceso mayo 2023] disponible en: <https://www.uv.mx/rmipe/files/2017/02/Guia-didactica-metodologia-de-la-investigacion.pdf>
 13. Manterola C, Otzen T. Estudios observacionales. los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica. *Int. J. Morphol*. [Internet] 2014 [Acceso junio 2023];32(2):634-645, Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v32n2/art42.pdf>
 14. López-Roldán P, Fachelli S. *Metodología de la investigación social cuantitativa*. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona. [Internet] 2015 [Acceso mayo 2023]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/129382>

15. Arias F. El Proyecto de Investigación, introducción a la metodología científica. 6º ed. Episteme. Caracas. 2012.
16. Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13º ed. México: McGraw-Hill. 2019. (versión electrónica).
17. Katzung B, Vanderah T. Farmacología básica y clínica. 15ª. ed. México: McGraw-Hill; 2022.
18. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang y Dale Farmacología. 8ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2016.
19. Dhillon S. Combinación de dosis fija de tramadol/paracetamol: una revisión de su uso en el manejo del dolor de moderado a intenso. Investigación de drogas de clin. [Internet] 2010 [Acceso 12 enero 20123];30(10):711-38. Erratum en: Clin Drug Investig. 2010;30(12):866. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20701403/#:~:text=Tramadol%2Fparacetamol%2037.5%20mg%2F325,of%20moderate%20to%20severe%20pain>
20. Silva F, Costa G, Veiga F, Cardoso C, Paiva-Santos AC. Combinaciones de dosis fijas parenterales listas para usar, incluyendo AINE con paracetamol o metamizol para la analgesia multimodal: productos y desafíos aprobados. Productos farmacéuticos. 2023; 16(8):1084. <https://doi.org/10.3390/ph16081084>

VIII. ANEXOS.

Resolución de aprobación del proyecto de tesis



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
Ciudad Universitaria s/n Teléfono 056-762573

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ICA

RESOLUCION DECANAL N° 499-D/FFB-UNICA-2023

Ica, 14 de setiembre de 2023

VISTO:

El Oficio N° 1437-UI-CI-FFB-UNICA-2023 de fecha 14 de setiembre de 2023, Exp. N° 4422 del 14 de setiembre de 2023, presentado por la directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, haciendo llegar el reporte y la constancia de haber realizado el análisis con el software de verificación de similitud al proyecto de tesis presentado por el (la): **Bach. DIOSES ARANGO ARLETTY DUVIETH (Autor)**.

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución Rectoral N° 017-R-UNICA-2023 de fecha 11 de mayo de 2023, se encarga como Decano interino de la Facultad de Farmacia y Bioquímica al **Mg. UNFREDO PABEL APUMAYTA VEGA**.

Que, con Oficio N° 2341-2023-SUNEDU-02-15-02 del 17 de mayo de 2023, Provedido N° 0498-2023-SUNEDU-02-15-02, la SUNEDU, procede a registrar la firma de las autoridades de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga".

Que, la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" organiza su régimen académico por facultades; que las facultades son unidades de formación académica, profesional y de gestión.

Que, el Reglamento de Grados Académicos y Títulos Profesionales, aprobado con RR. N° 048-R-UNICA-2021 (25-01-2021), establece que, para la obtención del Título Profesional mediante Tesis, el Bachiller debe cumplir con el desarrollo de un proyecto de tesis, con el asesor designado.

Que, habiendo presentado el (la): **Bach. DIOSES ARANGO ARLETTY DUVIETH (Autor)**, su solicitud pidiendo aprobación de Proyecto y Asesor con fecha 17 de julio de 2023, Exp. N° 3460, se acuerda aceptar la propuesta de asesor al **Dr. CALLE VILCA LUIS ALEJANDRO** con Oficio N° 1041-UI-CI-FFB-UNICA-2023 de fecha 31 de julio de 2023; quien debe coordinar y revisar el proyecto enviando un documento que está apto para pasar el antiplagio de acuerdo al Artículo 32 - Procedimiento para la obtención del Título profesional donde señala que el proyecto de tesis pase por el sistema antiplagio, y una vez aprobada deberá ser formalizada mediante Resolución Decanal.

Que, habiéndose reunido la Comisión de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica el día 26 de julio de 2023, se aprueba el proyecto de tesis.

Que, de acuerdo al Art° 32, inciso 10.- del Reglamento de Grados Académicos y Títulos Profesionales de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", Aprobado con R.R. N° 048-R-UNICA-2021 de fecha 25-01-2021; con esta aprobación, el asesorado deberá desarrollar el proyecto de tesis en un plazo mínimo de cuatro (4) meses, debiendo concluirse en un plazo máximo de dieciocho (18) meses, pudiéndose prorrogar el plazo por dos (2) meses más. Vencido el plazo, el asesorado tendrá que presentar un nuevo proyecto.



Que, mediante Oficio N° 1437-UI-CI-FFB-UNICA-2023 de fecha 14 de setiembre de 2023, Exp. N° 4422 del 14 de setiembre de 2023; la directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, hace llegar el reporte de Antiplagio y la constancia de haber realizado el análisis con el software de verificación de similitud de fecha 11 de setiembre de 2023, para la emisión de la Resolución Decanal de aprobación del Proyecto de Tesis "**ANÁLISIS DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN PARACETAMOL EN COMBINACIONES DE DOSIS FIJAS, DISPONIBLES EN EL PERÚ - 2023**", presentado por el (la) **Bach. DIOSES ARANGO ARLETTY DUVIETH (Autor)**, para la obtención del Título Profesional, habiendo obtenido el calificativo de Aprobado con el 0% de similitud, de acuerdo a lo establecido en el Artículo 4°, inciso 4.3 del Reglamento para la Evaluación de Originalidad de los Documentos de Investigación aprobado con RR. N° 1668-R-UNICA-2020 (14-12-2020) y R.R. N° 761-R-UNICA-2021 (04-05-2021) que Aprueba el uso obligatorio del servicio de iThenticate de Trimlin.

Campus Universitario (Panamericana Sur Km 395) - Facultad de Farmacia y Bioquímica - ICA
Email: farmacia@unica.edu.pe



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
Ciudad Universitaria s/n Teléfono 056-762573



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
DECANATO

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

Que, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, el Decano interino haciendo uso de sus atribuciones conferidas en el Reglamento General de la Universidad, aprobado con RR N.º 027-2021-R-UNICA. Art 176. Funciones y atribuciones del decano.

SE RESUELVE:

- ARTICULO 1º.-** Aprobar, el Proyecto de Tesis presentado por el (la) **Bach. DIOSES ARANGO ARLETTY DUVIETH (Autor)**, Titulado: **"ANÁLISIS DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN PARACETAMOL EN COMBINACIONES DE DOSIS FIJAS, DISPONIBLES EN EL PERÚ - 2023"**, para la obtención del Título Profesional.
- ARTÍCULO 2º.-** Debiendo continuar desarrollando el proyecto con el asesor designado: **Dr. CALLE VILCA LUIS ALEJANDRO** con N°[Orcid.org/0000-0003-0473-3175](https://orcid.org/0000-0003-0473-3175); teniendo un periodo de 04 meses, del 14 de setiembre al 11 de enero de 2024.
- ARTICULO 3º.-** Transcribir la presente resolución a los interesados e instancias pertinentes para los fines correspondientes.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. URBELIO PABEL APURANCA VEGA
DECANO

Validez y confiabilidad

Los datos considerados en la investigación son datos oficiales, accesibles desde la página web de DIGEMID, al ser datos oficiales se consideran válidos, confiables, veraces, no sujetos a criterios de validación o confiabilidad, por lo que se prescinde de este requerimiento.

Asimismo, el instrumento de recolección de datos, es una ficha simple de diseño abierto, para un traslado literal de los datos a analizar, no cuenta con datos fijos, salvo los ítems de recolección, por lo que no requieren la validación de expertos.

Instrumento de recolección de datos

Nº	Medicamento Genérico	Medicamento de marca	Vía de administración	Nº Principios activos	Principios activos	Condición de venta c/R , s/R	Indicaciones clínicas	Notas
1					- - -			
2					- - -			
3					- - -			
4					- - -			
5					- - -			
.					- - -			
.					- - -			
.					- - -			
297								

Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Estrategia metodológica
<p>Problema general ¿Cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023?</p> <p>Problemas específicos. a)¿Cuántas son las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023? b)¿Cuáles son las combinaciones de las especialidades farmacéuticas que contienen dosis fijas de paracetamol y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023? c)¿Cuáles son las características las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023?</p>	<p>Objetivo general. Identificar cuántas y cuáles son las especialidades farmacéuticas que contienen paracetamol en combinaciones de dosis fijas, disponibles en el Perú al año 2023</p> <p>Objetivos específicos. a)Enumerar cuántas son las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023 b)Detallar las combinaciones de las especialidades farmacéuticas que contienen dosis fijas de paracetamol y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023 c)Determinar las características las especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol, y que cuentan con registro sanitario vigente al año 2023</p>	<p>Estudio observacional descriptivo, no se plantea hipótesis</p>	<p>- Especialidades farmacéuticas que contienen combinaciones de dosis fijas de paracetamol - Número - Porcentaje -Características: - Forma farmacéutica - Número de principios activos - Condición de venta;- Con receta, sin receta - Genérico, marca registrada</p>	<p>Investigación cuantitativa. Diseño. Observacional, descriptivo de corte transversal</p> <p>Población. 327 especialidades farmacéuticas que contengan combinaciones de dosis fijas de paracetamol, con registro sanitario vigente al año 2023 Muestra. censal</p> <p>Técnica documental Instrumentos. Página web de DIGEMID Ficha de recolección de datos. Hoja de cálculo Excel.</p>