



**Ministerio de Cultura y Educación**  
**Universidad Nacional de San Luis**  
**Facultad de Química Bioquímica y Farmacia**  
**Departamento: Farmacia**  
**Area: Gestión en Calidad y Salud**

**(Programa del año 2017)**

### **I - Oferta Académica**

| <b>Materia</b>                     | <b>Carrera</b> | <b>Plan</b>  | <b>Año</b> | <b>Período</b>  |
|------------------------------------|----------------|--------------|------------|-----------------|
| CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS | FARMACIA       | 19/13<br>-CD | 2017       | 1° cuatrimestre |

### **II - Equipo Docente**

| <b>Docente</b>             | <b>Función</b>          | <b>Cargo</b> | <b>Dedicación</b> |
|----------------------------|-------------------------|--------------|-------------------|
| GOMEZ, MARIA ROXANA ANABEL | Prof. Responsable       | P.Tit. Exc   | 40 Hs             |
| ACOSTA, MARIA GIMENA       | Prof. Co-Responsable    | P.Adj Exc    | 40 Hs             |
| SAIDMAN, ELBIO ANTONIO     | Prof. Co-Responsable    | P.Adj Exc    | 40 Hs             |
| ARAGON, LESLIE MARY        | Responsable de Práctico | JTP Exc      | 40 Hs             |
| WANG, CHIEN CHUN           | Responsable de Práctico | JTP Exc      | 40 Hs             |
| COZZOLINO, MARIANA EMILIA  | Auxiliar de Práctico    | A.1ra Semi   | 20 Hs             |
| VICARIO, ANA LAURA         | Auxiliar de Práctico    | A.1ra Semi   | 20 Hs             |

### **III - Características del Curso**

| <b>Credito Horario Semanal</b> |                 |                          |                                              |              |
|--------------------------------|-----------------|--------------------------|----------------------------------------------|--------------|
| <b>Teórico/Práctico</b>        | <b>Teóricas</b> | <b>Prácticas de Aula</b> | <b>Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.</b> | <b>Total</b> |
| Hs                             | 5 Hs            | 2 Hs                     | 3 Hs                                         | 10 Hs        |

| <b>Tipificación</b>                            | <b>Periodo</b>  |
|------------------------------------------------|-----------------|
| B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio | 1° Cuatrimestre |

| <b>Duración</b> |              |                            |                          |
|-----------------|--------------|----------------------------|--------------------------|
| <b>Desde</b>    | <b>Hasta</b> | <b>Cantidad de Semanas</b> | <b>Cantidad de Horas</b> |
| 13/03/2017      | 24/06/2017   | 15                         | 120                      |

### **IV - Fundamentación**

Curso ubicado en el primer cuatrimestre de quinto año de la carrera de Farmacia. Completa la formación profesional aplicando conocimientos obtenidos en cursos anteriores como son: Química Analítica, Química Orgánica, Farmacología, Microbiología, al análisis farmacéutico, lo que le permite al graduado trabajar en laboratorios de Control de Calidad de medicamentos en Industria Farmacéutica, oficiales o privados.

### **V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje**

Desarrollar criterios de evaluación de la calidad de medicamentos de acuerdo con los aspectos de Garantía de Calidad, satisfacción del consumidor y las Normas oficiales nacionales e internacionales de control. Comprender que la calidad del producto debe ser el objetivo primordial desde la etapa de desarrollo del medicamento hasta la obtención del producto terminado, que es imprescindible para su liberación al mercado y debe mantenerse constante durante toda la vida útil.

### **VI - Contenidos**

**PROGRAMA SINTETICO:**

- \* Introducción al Control de Calidad, Garantía de Calidad y Control de Calidad de Medicamentos.
- \* Normas oficiales de controles físicos y químicos.
- \* Muestreo de materias primas, productos en proceso y productos terminados.
- \* Identificación y determinación de pureza de drogas de uso farmacéutico.
- \* Control de calidad de materias primas, productos en proceso y productos terminados mediante diferentes métodos analíticos.
- \* Validación de métodos analíticos.
- \* Métodos separativos aplicados a la purificación de materias primas, identificación de principios activos y separación de componentes en fórmulas farmacéuticas
- \* Estabilidad de drogas y medicamentos.
- \* Biodisponibilidad: Controles biofarmacéuticos.
- \* Pruebas biológicas. Controles microbiológicos.
- \* Control de calidad de material de acondicionamiento.
- \* Protocolos de análisis.
- \* Aplicaciones generales

#### **PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:**

**I- Control de calidad de Medicamentos: Calidad, Tipos de Calidad, Garantía de Calidad, Calidad Total, Aseguramiento de la Calidad. Calidad en la industria farmacéutica. Atributos básicos para definir la calidad de un medicamento. Control de Calidad de Medicamentos. Situación nacional e internacional, ANMAT, FDA, USP, EDQM, OMS, etc. Bibliografía y fuentes de información: Farmacopeas, Normas oficiales de control. BPM, Higiene, Personal, Locales y Equipo, Documentación.**

II- Validación de métodos y procesos. Validación de métodos analíticos. Revalidación. Definiciones. Validación de procesos. Validación de limpieza. Guías y Requerimientos. USP e ICH. Tipos de procedimientos analíticos a ser validados. Parámetros a controlar en el procedimiento de validación: Adecuabilidad, Precisión y Linealidad del sistema. Especificidad / Selectividad, Exactitud, Linealidad e intervalo, Precisión, Límite de detección y Límite de cuantificación del método. Tolerancia y Robustez.

III- Muestreo: Definiciones. Factores limitantes del muestreo. Plan de muestreo. Técnicas de muestreo. Criterio no-probabilístico: muestreo intuitivo y orientado. Criterio probabilístico: muestreo al azar y sistemático. Técnicas sistemáticas espaciales y temporales. Muestreo estratificado. Muestreo por protocolo. Finalidad del muestreo. Tipos de muestras. Procedimientos y equipos de muestreo. Preparación de la muestra.

IV- Separación y purificación de principios activos: Técnicas analíticas de separación. Principales técnicas de extracción con disolventes: Extracción sólido-líquido. Extracción líquido-líquido. Extracción por formación de pares iónicos. Purificación por cristalización. Sublimación.

V- Control de pureza en materias primas: Importancia. Razones para su control. Recursos analíticos. Pureza química: origen de las impurezas en sustancias farmacéuticas. Peligros y desventajas. Normalización. Métodos oficiales de control. Ensayos límites. Control de impurezas orgánicas en sustancias medicinales.

VI-Métodos separativos: Métodos cromatográficos en capa fina y en papel. Cromatografía clásica en columna. Métodos instrumentales: Cromatografía líquida de alta resolución. Cromatografía en fase gaseosa. Cromatografía en fase Supercrítica. Métodos cromatográficos acoplados: HPLC-Espectroscopia de masas. Electroforesis. Electroforesis capilar. Modos de operación. Aplicación de las distintas metodologías a identificación y cuantificación de principios activos en medicamentos.

VII- Identificación de drogas: Importancia. Determinación de constantes físicas. Frasco de combustión de oxígeno. Métodos químicos: Análisis basado en el reconocimiento de grupos funcionales: amina, carbonilo, hidroxilo, carboxilo, amida, hidrazina. Métodos analíticos para su determinación.

VIII- Análisis volumétrico: Valoraciones ácido base en medio acuoso y en disolventes no acuosos. Clasificación de los disolventes según sus propiedades ácido-base. Valoraciones argentimétricas. Bromometría: Método de Koppeschaar. Método de acetilación. Determinación de agua. Método de Karl Fischer. Aplicaciones en análisis farmacéutico.

IX- Estudio del estado sólido. Sistemas cristalinos. Importancia en Farmacia del polimorfismo en drogas. Análisis térmico: Técnicas termoanalíticas: Análisis Termogravimétrico (TGA). Análisis Térmico Diferencial (DTA). Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). Aplicaciones en Control de Calidad Farmacéutico. Difracción de Rayos X, aplicaciones.

X- Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos I: Espectroscopía de absorción ultravioleta y visible: Fundamento y aplicaciones. Espectroscopía de fluorescencia molecular. Fundamento. Aplicaciones de la fluorimetría al análisis farmacéutico.

XI - Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos II: Espectroscopía infrarrojo: Importancia en análisis farmacéutico. Preparación de la muestra. Determinación de polimorfos.

XII- Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos III. Espectrometría de absorción atómica. Aplicaciones al análisis farmacéutico. Espectroscopía de masas: Fundamento y aplicaciones.

XIII- Análisis de drogas y medicamentos mediante métodos Electroquímicos: Conductimetría. Aplicaciones: Control de Calidad del agua destinada a la elaboración de medicamentos. Métodos potenciométricos. Aplicaciones: Medidas de pH. Valoraciones potenciométricas.

XIV- Ensayos y valoraciones biológicas: Generalidades. Clasificación de los métodos. Aplicaciones. Valoraciones microbiológicas. Análisis de los resultados. Test de pirógenos.

XV- Estabilidad de medicamentos: Período útil. Importancia farmacéutica. Tipos de estabilidad. Factores que afectan la estabilidad. Reacciones que puede experimentar el principio activo. Estudios de estabilidad. Cinética química: Relación entre velocidad de reacción y temperatura. Reacción de orden 0. Reacción de primer orden. Aplicación a drogas y medicamentos. Estabilidad física. Modelo de protocolo.

XVI- Biodisponibilidad: Concepto. Factores que influyen en la biodisponibilidad. Estudios biofarmacéuticos. Test de disgregación. Test de disolución. Aplicaciones a formas farmacéuticas.

XVII- Material de acondicionamiento: Especificaciones de calidad. Ensayos para envases de vidrio y de plástico. Envases de metal. Cierres.

XVIII - Antibióticos y quimioterápicos: Penicilinas: Penicilinas naturales y semisintéticas. Cefalosporinas. Reconocimiento y valoración. Tetraciclinas. Estructura química. Identificación y valoración. Cloranfenicol. Reconocimiento y valoración.

XIX - Psicotrópicos: Neurolépticos, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, estimulantes. Métodos de análisis. Reconocimiento y valoración.

XX- Barbitúricos: Separación, reconocimiento y valoración por métodos físicos y químicos.

XXI- Compuestos esteroidales: Hormonas sexuales: Andrógenos, estrógenos. Corticoides adrenales. Corticoides modificados. Heterósidos cardiotónicos. Reconocimiento y valoración.

## VII - Plan de Trabajos Prácticos

T.P. de Aula:

- 1) Análisis de datos para validación de métodos no oficiales de análisis de fármacos.
- 2) Volumetría I: Resolución de problemas de cálculo de concentración y dilución en medio acuoso.
- 3) Volumetría II: Problemas sobre volumetrías en medio no acuoso y de precipitación.
- 4) Volumetría III: Problemas: acetilación, método de Koppeschaar y determinación de agua por Karl Fisher.
- 5) Problemas sobre identificación y cuantificación de drogas mediante HPLC.
- 6) Análisis químico y espectroscópico de grupos funcionales en diferentes compuestos de interés farmacéutico.
- 7) Resolución de problemas de aplicación de métodos espectroscópicos al análisis de muestras farmacéuticas. Espectroscopia UV-Visible, IR.
- 8) Resolución de problemas sobre estabilidad de medicamentos.
- 9) Resolución de problemas aplicados a ensayos biofarmacéuticos: Test de disolución.

T.P. de Laboratorio:

- 1) Identificación por cromatografía en capa fina y cuantificación de Aspirina. Métodos acidimétricos.
- 2) Volumetría ácido base en medio no acuoso: Valoración de Metronidazol droga
- 3) Valoración de Cloruro de sodio en solución fisiológica por argentimetría.
- 4) Estudio de estabilidad de Amoxicilina suspensión. Método Iodometrico.
- 5) Valoración por espectroscopía UV: Determinación de Ranitidina inyectable.
- 6) Ensayos biofarmacéuticos según USP XXIX
- 7) Separación y cuantificación de los componentes de una muestra de interés farmacéutico por HPLC. Determinación de Carbidopa y Levodopa en tabletas

## VIII - Regimen de Aprobación

Promoción sin examen

Los alumnos promocionales deben cumplir con el ochenta por ciento (80%) de asistencia a las clases teóricas y deberán tener aprobado el cien por cien (100%) de los trabajos prácticos. Deberán aprobar el cien por cien (100%) de los exámenes

parciales, que serán un total de seis (6). Posibilidades de recuperación: Se ajusta al Régimen académico según Ord. 13/03 y modificatorias (Ord. 32/14). La nota no debe ser menor de siete (7).

#### Alumnos regulares

Los alumnos regulares deberán tener aprobado el cien por cien (100%) de los trabajos prácticos, aprobando de primera instancia el setenta y cinco por ciento (75%) del plan de trabajos prácticos o su fracción entera menor. Deberán aprobar el cien por cien (100%) de los exámenes parciales, que serán un total de tres (3), teniendo derecho a dos (2) recuperaciones para cada parcial siguiendo lo establecido en la reglamentación vigente.

## IX - Bibliografía Básica

- [1] Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third edition. Vol I and II. Pharmaceutical Press. 2004.
- [2] Stability-Indicating FHPLC. Methods for Drug Analysis. Second Edition. Pharmaceutical Press. 2003.
- [3] Skoog D. A., Leary J. J., Análisis Instrumental. Mc Graw Hill, 1999.
- [4] Valls O., Del Castillo B., Técnicas Instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud. Ed. Pirós, Barcelona, España, [5] 1998.
- [6] Connors, K.A. Curso de análisis farmacéutico. Editorial Reverté S.A. 1980.
- [7] Farmacopea Nacional Argentina VII, Vol I, Ed 2002
- [8] Farmacopea Nacional Argentina VI Ed. 1978
- [9] Real Farmacopea Española, Primera Ed., 1994.
- [10] The United States Pharmacopeia XXII. 1990.
- [11] The United States Pharmacopeia XXIII. 1995.
- [12] The United States Pharmacopeia XXVI. 2003.
- [13] The United States Pharmacopoeia XXIX, National Formulary 24. Ed. 2006.
- [14] British Pharmacopoeia. Vol I y II. 2001.
- [15] Farmacopea Internacional 3º Ed. Vol. I. 1979, Vol II 1983 y Vol. III 1988.
- [16] Remington, Farmacia. XIX Ed. Tomo I y II. 1995.
- [17] Connors Kenneth A. A textbook of Pharmaceutical Analysis. 3º Ed. Ed. John Wiley & Sons, Inc. USA. 1982.
- [18] Sbarbati de Nudelman, Norma. Estabilidad de Medicamentos. Ed. El Ateneo. Bs. As. 1975.
- [19] The Merck Index. 12º Ed. 1996.
- [20] Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos. Versión en español. Ed. Limusa S. A. 1998.
- [21] Quality Assurance of Pharmaceuticals. Vol. I. World Health Organization. Geneva. 1997.

## X - Bibliografía Complementaria

- [1] Kibbe, A. H. (Ed), Handbook of pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association Londres, UK, [2] 2000.
- [3] Connors, K.A.; Amidon, G.L. y Stella, V.J. Chemical Stability of Pharmaceuticals. J. Wiley & Sons. Ed. New York, 1986.
- [4] Goodman & Gilman. 9º Ed. Vol. I y II. Ed. McGraw-Hill. USA. 1996.
- [5] Schirmer, R.E. Modern Methods of Pharmaceutical Analysis. 2º Ed. Vol. I y Vol. II. 1991.
- [6] Riley, C. M. And Rosanke, T. W. Development and Validation of Analytical Methods. 1º Ed. Elsevier Science. [7] London. 1996.
- [8] Martin, A.; Bustamante, P. And Chun, A.H.C. Physical Pharmacy. 4º Ed. Lea & Febiger. London. 1993.
- [9] Sumie Yoshioka and Valentino Stella. STABILITY OF DRUGS AND DOSAGE FORMS, Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, USA. 2000.
- [10] H. Hjorth Tønnesen, Ed., THE PHOTOSTABILITY OF DRUGS AND DRUG FORMULATIONS, Taylor Francis Ltd. 1996

## XI - Resumen de Objetivos

Desarrollar criterios de evaluación, según las reglamentaciones vigentes, para el análisis y control de calidad de medicamentos, desde el momento que se desarrolla hasta la obtención del producto terminado, necesario para su liberación al mercado o en cualquier momento de su vida útil, de acuerdo con los aspectos de Garantía de Calidad y satisfacción del consumidor, Normas oficiales nacionales e internacionales de control.

## **XII - Resumen del Programa**

### **PROGRAMA SINTETICO:**

- \* Introducción al Control de Calidad, Garantía de Calidad y Control de Calidad de Medicamentos.
- \* Normas oficiales de controles físicos y químicos.
- \* Muestreo de materias primas, productos en proceso y productos terminados.
- \* Identificación y determinación de pureza de drogas de uso farmacéutico.
- \* Control de calidad de materias primas, productos en proceso y productos terminados mediante diferentes métodos analíticos.
- \* Validación de métodos analíticos.
- \* Métodos separativos aplicados a la purificación de materias primas, identificación de principios activos y separación de componentes en fórmulas farmacéuticas
- \* Estabilidad de drogas y medicamentos.
- \* Biodisponibilidad: Controles biofarmacéuticos.
- \* Pruebas biológicas. Controles microbiológicos.
- \* Control de calidad de material de acondicionamiento.
- \* Protocolos de análisis.
- \* Aplicaciones generales

## **XIII - Imprevistos**

|  |
|--|
|  |
|--|

## **XIV - Otros**

|  |
|--|
|  |
|--|