



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 2020)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	FARMACIA	19/13 -CD	2020	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GOMEZ, MARIA ROXANA ANABEL	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
ACOSTA, MARIA GIMENA	Prof. Co-Responsable	P.Asoc Exc	40 Hs
SAIDMAN, ELBIO ANTONIO	Prof. Co-Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
WANG, CHIEN CHUN	Prof. Co-Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
ARAGON, LESLIE MARY	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
VICARIO, ANA LAURA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
FELICI, CARLOS EMILIANO	Auxiliar de Laboratorio	A.1ra Semi	20 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	4 Hs	2 Hs	2 Hs	8 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2020	10/07/2020	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. Lograr una concepción de la Salud como un derecho universal y por lo tanto del medicamento como un Bien Social que debe ser distribuido equitativamente y financiado colectivamente.

VI - Contenidos

PROGRAMA SINTÉTICO:

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

XIII- Ensayos y valoraciones biológicas: Generalidades. Clasificación de los métodos. Aplicaciones. Valoraciones microbiológicas. Control Microbiológico de Productos no obligatoriamente estériles. Ensayos de esterilidad. Análisis de los resultados. Test de pirógenos. Límite de Endotoxinas Bacterianas.

XIV- 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.

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

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

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

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

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

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

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Los TP tanto de Aula como de Laboratorio serán rediseñados y adaptados desde la modalidad presencial hacia la no presencialidad a fin de cumplimentar con la reglamentación de adecuación de las actividades académicas en el contexto de pandemia por COVID-19 (RCS-39/20). Todas las instancias de evaluación serán llevadas a cabo garantizando las correspondientes consultas previas a los estudiantes.

T.P. de Aula:

- 1) Análisis de datos para validación de métodos no oficiales de análisis de fármacos.
- 2) Problemas sobre identificación y cuantificación de drogas mediante HPLC. Aplicaciones de otras técnicas cromatográficas.
- 3) Volumetría I: Resolución de problemas de cálculo de concentración y dilución en medio acuoso Volumetría II: Problemas sobre volumetrías en medio no acuoso con punto final visual y potenciométrico. Volumetría III: Problemas: determinación de agua por Karl Fisher y precipitación.
- 4) Resolución de problemas de aplicación de métodos espectroscópicos al análisis de muestras farmacéuticas. Espectroscopia UV-Visible
- 5) Resolución de problemas de aplicación de métodos espectroscópicos al análisis de muestras farmacéuticas. Espectroscopia IR.
- 6) Resolución de problemas sobre estabilidad de medicamentos.
- 7) Acondicionamiento de Medicamentos.

T.P. de Laboratorio:

- 1) Identificación por cromatografía en capa fina y valoración e identificación por Cromatografía líquida (HPLC).
- 2) Volumetría ácido base en medio acuoso para la cuantificación de Aspirina. Métodos acidimétricos. Volumetría ácido base en medio no acuoso con detección de punto final potenciométrica: Valoración de Metronidazol droga.
- 3) Valoración por espectroscopía UV: Determinación de Ranitidina inyectable.
- 4) Identificación y cuantificación de paracetamol mediante espectroscopía IR

- 5) Estudio de estabilidad de Amoxicilina suspensión. Método Iodométrico.
- 6) Ensayos biofarmacéuticos según USP XXIX

VIII - Regimen de Aprobación

El presente reglamento se ajusta a la Ord. 13/03-CS, 32/14-CS y 4/15-CD

Alumnos regulares

Para lograr la condición de Regular, el alumno deberá cumplir el Plan de Trabajos Prácticos (7 TPs de Aula y 6 TPs de Laboratorio), esto es realización de los TPs de aula y aprobación de un cuestionario en el caso de los TPs de laboratorio. Eventualmente, a criterio de la cátedra, se implementará algún otro mecanismo que permita comprobar fehacientemente los conocimientos adquiridos.

El Alumno deberá confeccionar un Informe que será visado por el JTP. Los informes, debidamente visados, deberán ser conservados por el Alumno y presentados al finalizar el curso.

Es obligatoria la aprobación del 100 % de los Trabajos Prácticos (Art. 24 inc. C Ord. 13/03-CS). El 75% de los TP deberán ser aprobados en primera instancia. Los TPs no aprobados deberán recuperarse antes del parcial correspondiente.

Es obligatoria la aprobación del 100 % de las evaluaciones parciales, según lo establecen las Ord. 32/14-CS y 4/15-CD. Los parciales para los alumnos regulares serán un total de 3, serán realizados en modalidad no presencial y se aprobarán con una calificación mínima de 7.

Alumnos promocionales

Para acceder a la modalidad de Promoción sin examen, el alumno deberá cumplimentar con todas las condiciones establecidas para alumnos regulares en el ítem anterior.

Además, el alumno deberá aprobar el 100% de los exámenes parciales, que serán un total de 5 (3 parciales regulares y 2 parciales promocionales) con una calificación de 7 o superior. Los alumnos promocionales no podrán utilizar más de 2 recuperaciones de las evaluaciones parciales sin perder la condición de promocional.

Examen Final

Una vez satisfechos los ítems anteriores se rendirá el Examen Final según las condiciones establecidas por la legislación vigente (Res. CS. 55/20). El examen final se tomará de manera virtual, después de haber tenido las consultas correspondientes también de manera virtual. A cada alumno se le suministrará un listado de 6 (seis) bolillas del programa, 3 (tres) días antes del examen, sobre las cuales versará el mismo.

Alumnos libres

Para acceder al examen final en condición de alumno libre (Art. 26 Ord. 13/03 C.S.) se deberá aprobar de primera instancia, con calificación mínima de 7 (siete), un examen global escrito sobre el temario de los Trabajos Prácticos y sobre temas teórico-prácticos de la asignatura.

Posteriormente se desarrollará satisfactoriamente un Trabajo Práctico elegido por sorteo.

Una vez satisfechos los ítems anteriores se rendirá el Examen Final según las condiciones establecidas para alumnos regulares.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos D. Pradeau, Noriega Editores, México 1998
- [2] Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos. Versión en español. Ed. Limusa S. A. 1998.
- [3] Clarke's, Isolation and Identification of Drugs 3rd Edition. Pharmaceutical Press. 2004.
- [4] Connors K. A.; Amidon G., Stella V., Chemical Stability of Pharmaceuticals, J. Wiley y Sons Ed., N. York. 1986.
- [5] Connors Kenneth A. A textbook of Pharmaceutical Analysis. 3º Ed. Ed. John Wiley & Sons, Inc. USA. 1982.
- [6] Farmacopea Argentina, Séptima edición
- [7] Harris D., Análisis Químico Cuantitativo, Ed. Reverte. 2007
- [8] Quality Assurance of Pharmaceuticals. Vol. I. World Health Organization. Geneva. 1997.
- [9] Quattrocchi O. A., Abelaira S., Laba R. F., Introducción a la HPLC, Aplicación y Práctica; Buenos Aires, Argentina. 1992
- [10] Remington, 19a Edición, Farmacia, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1995.
- [11] Sbarbati de Nudelman, Norma. Estabilidad de Medicamentos. Ed. El Ateneo. Bs. As. 1975.
- [12] Skoog, Holler, Nieman, Principios de Análisis Instrumental, Editorial McGraw Hill. 2003
- [13] Skoog, West, Holler, Química Analítica, Editorial Mc Graw Hill. 1995

- [14] Stability-Indicating FHPLC. Methods for Drug Analysis. Second Edition. Pharmaceutical Press. 2003.
- [15] The Merck Index. 12° Ed. 1996.
- [16] USP 32 hasta la actualidad
- [17] Valls O., Del Castillo B., Técnicas Instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud. Ed. Pirós, Barcelona, España, 1998.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Kibbe, A. H. (Ed), Handbook of pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association Londres, UK, 2000.
- [2] Connors, K.A.; Amidon, G.L. y Stella, V.J. Chemical Stability of Pharmaceuticals. J. Wiley & Sons. Ed. New York, 1986.
- [3] Goodman & Gilman. 9° Ed. Vol. I y II. Ed. McGraw-Hill. USA. 1996.
- [4] Schirmer, R.E. Modern Methods of Pharmaceutical Analysis. 2° Ed. Vol. I y Vol. II. 1991.
- [5] Riley, C. M. And Rosanke, T. W. Development and Validation of Analytical Methods. 1° Ed. Elsevier Science. London. 1996.
- [6] Martin, A.; Bustamante, P. And Chun, A.H.C. Physical Pharmacy. 4° Ed. Lea & Febiger. London. 1993.
- [7] Sumie Yoshioka and Valentino Stella. STABILITY OF DRUGS AND DOSAGE FORMS, Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, USA. 2000.
- [8] H. Hjorth Tønnesen, Ed., THE PHOTOSTABILITY OF DRUGS AND DRUG FORMULATIONS, Taylor Francis Ltd. 1996
- [9] Real Farmacopea Española, Primera Ed., 1994.
- [10] British Pharmacopoeia. Vol I y II. 2001.
- [11] Farmacopea Internacional 3° Ed. Vol. I. 1979, Vol II 1983 y Vol. III 1988.

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. Internalizar los criterios de evaluación, necesarios para la liberación al mercado de los productos farmacéuticos o para 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

Está previsto el normal funcionamiento de la materia: TP de aula y laboratorio, teorías, consultas y la totalidad de las evaluaciones en la modalidad no presencial.

XIV - Otros

--