



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 2024)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	FARMACIA	19/13	2024	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	SEC U EX	40 Hs
VICARIO, ANA LAURA	Prof. Co-Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
ARAGON, LESLIE MARY	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 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
11/03/2024	21/06/2024	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. Asimismo, los contenidos asimilados en este curso le permiten 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 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 materiales de acondicionamiento. Trazabilidad.
- * Protocolos de análisis.
- * Aplicaciones generales

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:

I- Calidad Farmacéutica: 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. Validación. Definiciones. Validación de procesos. Revalidación. Validación de limpieza. Validación de métodos analíticos, generalidades. Tipos de procedimientos analíticos a ser validados. Atributos analíticos: Exactitud, Precisión, Especificidad / Selectividad, Linealidad e intervalo, 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- Métodos extractivos para el aislamiento/purificación de IFAs: 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. Extracción en Fase Sólida.

V- Control de pureza: 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 cromatográficos y no cromatográficos: 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: Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos. 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. Análisis de los resultados. Test de pirógenos.

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

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 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) Problemas sobre identificación y cuantificación de drogas mediante HPLC. Aplicaciones de otras técnicas cromatográficas.
- 3) Volumetría: Resolución de problemas de cálculo de concentración y dilución. Volumetrías en medio no acuoso con punto final visual y potenciométrico y Determinación de agua por Karl Fisher.
- 4) Resolución de problemas para el reconocimiento y cuantificación de IFAs. a) Aplicación de reacciones e identificación de grupos funcionales. b) Aplicación de Espectroscopia IR.
- 5) Resolución de problemas de aplicación de métodos espectroscópicos al análisis de muestras farmacéuticas. Espectroscopia UV-Visible.
- 6) Resolución de problemas sobre estabilidad de medicamentos.
- 7) Acondicionamiento y Trazabilidad de Medicamentos.

T.P. de Laboratorio:

- 1) Manejo en el laboratorio de Control de Calidad
- 2) Identificación por cromatografía en capa fina y valoración e identificación por Cromatografía líquida (HPLC).
- 3) a) Volumetría ácido base en medio acuoso para la cuantificación de Aspirina. Métodos acidimétricos. b) Volumetría ácido base en medio no acuoso con detección de punto final potenciométrica para la valoración de Metronidazol droga.
- 4) Identificación y cuantificación de paracetamol mediante espectroscopía IR.
- 5) Valoración por espectroscopía UV: Determinación de Ranitidina inyectable.
- 6) Estudio de estabilidad de Amoxicilina suspensión. Método Iodométrico.
- 7) Controles del material de acondicionamiento
- 8) Ensayos biofarmacéuticos

VIII - Regimen de Aprobación

El presente régimen se ajusta a la Ord. 13/03-CS, 32/14-CS, 4/15-CD y 5/22-CS

Alumnos regulares

Para lograr la condición de Regular, el alumno deberá cumplir el Plan de Trabajos Prácticos (7 TPs de Aula y 8 TPs de Laboratorio), esto es realización de los TPs de aula y aprobación de los TPs de laboratorio. Eventualmente, a criterio del plantel docente, se implementará algún otro mecanismo que permita comprobar fehacientemente los conocimientos adquiridos.

Durante la realización del Trabajo Práctico de Laboratorio, el Alumno deberá confeccionar un Informe que será visado por el JTP.

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. Para los alumnos regulares, los parciales serán un total de 3 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.

Se deberá aprobar el 100% de los exámenes parciales, que serán un total de 3 con una calificación de 7 o superior y la instancia de evaluación final integradora 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.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Información científica primaria, revisiones específicas de los temas abordados en el curso publicadas en los últimos 3 años, obtenidas de buscadores específicos: sciencedirect, scopus, pubmed, wipo, google patents, etc.
- [2] Libros de Texto
- [3] 1. Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos D. Pradeau, Noriega Editores, México 1998
- [4] 2. Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos. Versión en español. Ed. Limusa S. A. 1998.
- [5] 3. Clarke's, Isolation and Identification of Drugs 3rd Edition. Pharmaceutical Press. 2004.
- [6] 4. Connors K. A.; Amidon G., Stella V., Chemical Stability of Pharmaceuticals, J. Wiley y Sons Ed., N. York. 1986.
- [7] 5. Connors Kenneth A. A textbook of Pharmaceutical Analysis. 3° Ed. Ed. John Wiley & Sons, Inc. USA. 1982.
- [8] 6. Farmacopea Argentina, Séptima edición
- [9] 7. Análisis Farmacéutico. Maria Guillermina Volonté, Pablo Quiroga. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP), 2013.
- [10] 8. Harris D., Análisis Químico Cuantitativo, Ed. Reverte. 2007
- [11] 9. Quality Assurance of Pharmaceuticals. Vol. I. World Health Organization. Geneva. 1997.
- [12] 10. Quattrocchi O. A., Abelaira S., Laba R. F., Introducción a la HPLC, Aplicación y Práctica; Buenos Aires, Argentina. 1992
- [13] 11. Remington, 19a Edición, Farmacia, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1995.
- [14] 12. Calidad Total Farmacéutica: Procesos y Controles. Autor: Jordi Botet Fregola. Editorial Planeta. 2021
- [15] 13. Sbarbati de Nudelman, Norma. Estabilidad de Medicamentos. Ed. El Ateneo. Bs. As. 1975.
- [16] 14. Skoog, Holler, Nieman, Principios de Análisis Instrumental, Editorial McGraw Hill. 2003
- [17] 15. Skoog, West, Holler, Química Analítica, Editorial Mc Graw Hill. 1995
- [18] 16. Stability-Indicating FHPLC. Methods for Drug Analysis. Second Edition. Pharmaceutical Press. 2003.
- [19] 17. The Merck Index. 12° Ed. 1996.
- [20] 18. USP 32 hasta la actualidad
- [21] 19. Valls O., Del Castillo B., Técnicas Instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud. Ed. Pirós, Barcelona, España, 1998.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] 1. Kibbe, A. H. (Ed), Handbook of pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association Londres, UK, 2000.
- [2] 2. Connors, K.A.; Amidon, G.L. y Stella, V.J. Chemical Stability of Pharmaceuticals. J. Wiley & Sons. Ed. New York, 1986.
- [3] 3. Goodman & Gilman. 9° Ed. Vol. I y II. Ed. McGraw-Hill. USA. 1996.

- [4] 4. Schirmer, R.E. Modern Methods of Pharmaceutical Analysis. 2° Ed. Vol. I y Vol. II. 1991.
- [5] 5. Riley, C. M. And Rosanke, T. W. Development and Validation of Analytical Methods. 1° Ed. Elsevier Science. London. 1996.
- [6] 6. Martin, A.; Bustamante, P. And Chun, A.H.C. Physical Pharmacy. 4° Ed. Lea & Febiger. London. 1993.
- [7] 7. Sumie Yoshioka and Valentino Stella. STABILITY OF DRUGS AND DOSAGE FORMS, Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, USA. 2000.
- [8] 8. H. Hjorth Tønnesen, Ed., THE PHOTOSTABILITY OF DRUGS AND DRUG FORMULATIONS, Taylor Francis Ltd. 1996
- [9] 9. Real Farmacopea Española, Primera Ed., 1994.
- [10] 10. British Pharmacopoeia. Vol I y II. 2001.
- [11] 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.
- * Trazabilidad.
- * Protocolos de análisis.
- * Aplicaciones generales

XIII - Imprevistos

El desarrollo y alcance de los objetivos del presente curso están supeditados a las condiciones limitantes producidas por la prórroga del Presupuesto de la Administración Nacional del año 2023 para el 2024 (Decreto 88/2023 - P.E.N., 26-dic-2023) y la gravedad de las condiciones impuestas expresadas en la “Declaración de Emergencia Económica, Financiera y Administrativa” en el ámbito de la UNSL emitida por el Consejo Superior, el 5 de marzo del 2024.

XIV - Otros