Ministerio de Cultura y Educación **(Programa del año 2008)**
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
Departamento: Farmacia
Area: Bromatologia y Ens. Med.

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	FARMACIA	4/04	4	2c

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
MASI, ADRIANA NOEMI	Prof. Responsable	P.ASO EXC	40 Hs
CASALI, YOLANDA ANGELINA	Prof. Colaborador	P.ADJ EXC	40 Hs
FERNANDEZ DE TAGLIENTE, SILVIA	Prof. Colaborador	P.ADJ EXC	40 Hs
ARAGON, LESLIE MARY	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
GOMEZ, MARIA ROXANA ANABEL	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
SAIDMAN, ELBIO ANTONIO	Responsable de Práctico	A.1RA 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	5 Hs	1 Hs	4 Hs	10 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	2 Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
11/08/2008	21/11/2008	15	120

IV - Fundamentación

Curso ubicado en el segundo cuatrimestre de cuarto 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

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.

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.
* Métodos analíticos aplicables a materias primas, productos en proceso y productos terminados.
* Validación de métodos analíticos.
* Estadística aplicada al Control de Calidad.
* Métodos separativos.
* Estabilidad de drogas y medicamentos.
* Biodisponibilidad: Controles biofarmacéuticos.
* Pruebas biológicas. Controles microbiológicos.
* Control de calidad de material de acondicionamiento.
* Protocolos de análisis.

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:

A - INTRODUCCIÓN AL CONTROL DE CALIDAD

I – Control de calidad de Medicamentos: Fundamento y alcances del Análisis de Medicamentos. Calidad, Garantía de Calidad y Control de Calidad de Medicamentos Bibliografía y fuentes de información: Farmacopeas y formularios Normas oficiales de control. Calidad Farmacopea. Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y medicamentos. Razones para su control Validación de métodos, muestras y procesos

II- Tratamiento Estadístico de datos: Aplicación de la estadística al control de calidad de drogas y medicamentos. Tratamiento estadístico de los datos analíticos. Tipos de errores. Errores determinados. Errores indeterminados. Exactitud y precisión. Distribución de Student. Límites de confianza de la media. Comparación de datos por métodos estadísticos.

III- Muestreo: Definiciones. Finalidad del muestreo. Tipos de muestras. Procedimientos de muestreo: Tomas de muestra. Reducción de las muestras. Preparación de la muestra analítica.

B- MÉTODOS DE SEPARACION, PURIFICACIÓN E IDENTIFICACIÓN APLICADAS AL ANÁLISIS FARMACEUTICO

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

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. Determinación de constantes físicas. Ensayos químicos de caracterización. Ensayos límites. Control de impurezas orgánicas en sustancias medicinales. Recursos analíticos.

VI - Identificación de drogas I : Importancia. Identificación mediante análisis de elementos presentes en drogas de uso farmacéutico. Frasco de combustión de oxígeno. Determinación de halógenos, fósforo, azufre, nitrógeno, metales. Identificación utilizando Métodos separativos: Métodos cromatográficos en capa fina y en papel. Cromatografía líquida de alta performance. Cromatografía en fase gaseosa. Métodos cromatográficos acoplados HPLC-Espectroscopia de masas. Electroforesis. Electroforesis capilar. Aplicación de las distintas metodologías a identificación y cuantificación de principios activos en medicamentos.

VII- Identificación de drogas II: Métodos químicos. Análisis basado en el reconocimiento de grupos funcionales: Función amina, carbonilo, hidroxilo, carboxilo, amida, hidrazina. Métodos analíticos para su determinación. Determinación de agua. Determinación de aminoácidos.

C – ANÁLISIS DE DROGAS Y MEDICAMENTOS POR MÉTODOS CLÁSICOS

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. Valoración por precipitación. Quelatometría. Bromometría. Aplicaciones en análisis farmacéutico.

D – METODOS FISICOS E INSTRUMENTALES APLICADOS AL ANALISIS DE MEDICAMENTOS

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

X - Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos I : Espectroscopía de absorción ultravioleta y visible: Aplicaciones. Espectroscopia derivada UV-Vis. Fundamentos. Interpretación de espectros derivados. Aplicación en análisis farmacéutico. Espectroscopía de fluorescencia molecular. Fundamento de la fluorescencia molecular. Factores que afectan la fluorescencia. Amortiguación de la fluorescencia: Cuantificación de impurezas en medicamentos. Aplicaciones de la fluorimetría al análisis farmacéutico.

XI- Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos II Espectroscopía infrarrojo: Importancia en análisis farmacéutico. Compuestos aromáticos, carbonílicos, nitrogenados e hidroxilados. Preparación de la muestra. Identificación de

principios activos por espectroscopia IR. Análisis de drogas y mezclas farmacéuticas. Determinación de polimorfos. Espectrometría de absorción y emisión atómica. Aplicaciones al análisis farmacéutico: medicamentos orgánicos que contienen Magnesio, Aluminio, Hierro, y Calcio. Control de impurezas metálicas.
XII-Análisis de drogas y medicamentos por métodos espectroscópicos III. Espectroscopía de Resonancia Magnético Protónica. Identificación y cuantificación de materias primas e impurezas. Resolución de mezclas de interés farmacéutico. Espectroscopía de masas: Fundamento. Identificación y cuantificación de materias primas, productos intermedios y finales en la elaboración de un medicamento.
XIII- Análisis de drogas y medicamentos mediante métodos Electroquímicos: Conductimetría. Control conductimétrico de materias primas. Aplicaciones. Métodos potenciométricos.. Aplicaciones: Medidas de pH. Análisis de materias primas y medicamentos. Voltametría. Principios básicos. Polarografía. Aplicaciones en farmacia. Identificación y cuantificación de drogas.
E – VALORACIONES BIOLOGICAS
XIV- Ensayos y valoraciones biológicas: Generalidades. Clasificación de los métodos. Valoraciones microbiológicas. Análisis de los resultados. Test de esterilidad. Test de pirógenos.Inmunoensayos aplicados al análisis de drogas. Radioinmunoanálisis (RIA). Ensayos inmunoenzimáticos (EMIT).
F – ELEMENTOS DE ESTABILIDAD
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.
G- BIODISPONIBILIDAD
XVI- Biodisponibilidad: Concepto. Factores que influyen en la biodisponibilidad. Estudios biofarmacéuticos. Test de disgregación. Test de disolución. Aplicaciones a formas farmacéuticas.
H – CONTROL DE CALIDAD DE MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO
XVII - Material de acondicionamiento : Clasificación de los distintos tipos de vidrio y plásticos. Ensayos para envases de vidrio y de plástico.
I – APLICACIONES
XVIII- Barbitúricos: Separación, reconocimiento y valoración por métodos físicos, químicos y enzimáticos.
XIX- Psicotrópicos: Tranquilizantes mayores (derivados fenotiazínicos, reserpínicos, butirofenonas). Tranquilizantes menores (diolcarbamatos, benzodiacepinas). Estimulantes (fenilaminas, dibenzacepinas, xantinas). Métodos de análisis. Reconocimiento y valoración.
XX- Compuestos esteroidales: Hormonas sexuales. Andrógenos (testosterona y derivados). Estrógenos (estrona, progesterona, noresteroides). Corticoides adrenales (11-oxicorticosteroides. 11 desoxicorticosteroides, 17-cetocorticoides). Corticoides modificados. Heterósidos cardiotónicos. Reconocimiento y valoración.
XXI - Antibióticos y quimioterápicos: Penicilinas: Penicilinas naturales y semisintéticas. Cefalosporinas. Reconocimiento y valoración. Tetraciclinas. Estructura química. Identificación y valoración. Cloranfenicol. Reconocimiento y valoración. Quinolonas. Métodos analíticos de identificación y valoración.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

T.P. de Aula:-
1) Manejo de la literatura. Discusión de monografías de diferentes Farmacopeas.
2) Problemas de aplicación de estadística.
3) Resolución de problemas de cálculo de concentración y dilución.
4) Problemas de identificación de grupos funcionales y métodos para la cuantificación de diferentes compuestos de interés farmacéutico.
5) Análisis de datos para validación de métodos no oficiales de análisis de fármacos.
6) Problemas sobre volumetrías en medio no acuoso.
7) Resolución de problemas de aplicación de métodos espectroscópicos al análisis de muestras farmacéuticas.Espectroscopia UV-Visible.
8) Resolución de problemas aplicados a ensayos biofarmacéuticos: Test de disolución.
9)Resolución de problemas sobre estabilidad de medicamentos.

T.P. de Laboratorio:
1) Volumetría ácido-base en medio acuoso: Identificación por CCF y Cuantificación de Aspirina
2) Volumetría ácido base en medio no acuoso: Valoración de Metronidazol droga
3) Volumetría de precipitación: Valoración de Cloruro de sodio en solución fisiológica
4) Volumetría de óxido-reducción: Valoración de Sulfato Ferroso gotas por Permanganimetría.
5) Volumetría iodométrica: Estudio de estabilidad de Amoxicilina suspensión
6) Valoración por espectroscopía UV: Determinación de Fenobarbital en inyectables.
7) Valoración por espectroscopia al Visible: Determinación de Dexametasona fosfato sódico en inyectables.
9) Ensayos biofarmacéuticos según USP XXIX
10) Separación y cuantificación de los componentes de una muestra de interés farmacéutico por HPLC.(Determinación Carbidopa y Levodopa en tabletas)

VIII - Regimen de Aprobación

Promoción sin exámen
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 rendir seis (6) exámenes parciales pudiendo recuperar solo uno (1) y un examen integrador para mantener la condición de promocional. 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 o su fracción entera menor. Deberán rendir tres (3) evaluaciones parciales, teniendo derecho a cuatro (4) recuperaciones. Una para cada parcial y una segunda recuperación.

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, 1998.
[5] * Connors, K.A. Curso de análisis farmacéutico. Editorial Reverté S.A. 1980.
[6] * Farmacopea Nacional Argentina VII, Vol I, Ed 2002
[7] * Farmacopea Nacional Argentina VI Ed. 1978
[8] * Real Farmacopea Española, Primera Ed., 1994.
[9] * The United States Pharmacopeia XXII. 1990.
[10] * The United States Pharmacopeia XXIII. 1995.
[11] * The United States Pharmacopeia XXVI. 2003.
[12] * The United States Pharmacopoeia XXIX, National Formulary 24.
[13] 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 - Bibliografia Complementaria

[1] * Higuchi, T. and Brochmann-Hansen. E. Pharmaceuticals Analysis. Interscience Publishers. Londres. 1961.
[2] * Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 29 Ed. 1989.
[3] * Hammerly, J.A.; Marracino, J.M.; Piagentini, A.C. Curso de Química Analítica. El Ateneo. 1984.
[4] * Pecksoc, R. Shields, L. Métodos Modernos de Análisis Químico. Ed. Limusa. 1975.
[5] * Helman, J. Farmacotecnia Teórica y Práctica. Tomos II, VI y VIII. C.E.C.S.A. México 1984.
[6] * Kibbe, A.. H.(Ed), Handbook of pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association Londres, UK,

2000.
[7] * Connors, K.A.; Amidon, G.L. y Stella, V.J. Chemical Stability of Pharmaceuticals. J. Wiley & Sons. Ed. New York, 1986.
[8] * Goodman & Gilman. 9º Ed. Vol. I y II. Ed. McGraw-Hill. USA. 1996.
[9] * Schirmer, R.E. Modern Methods of Pharmaceutical Analysis. 2 Ed. Vol. I y Vol. II. 1991.
[10] * Lachman, L.; Lieberman, H. A. and Kanig, J. L. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 3º Ed. Ed. Lea & Febiger. USA. 1986.
[11] * Riley, C. M. And Rosanke, T. W. Development and Validation of Analytical Methods. 1º Ed. Elsevier Science. London. 1996.
[12] * Martin, A.; Bustamante, P. And Chun, A.H.C. Physical Pharmacy. 4º Ed. Lea & Febiger. London. 1993.
[13] * Sumie Yoshioka and Valentino Stella. STABILITY OF DRUGS AND DOSAGE FORMS, Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, USA. 2000.
[14] * 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 (no más de 300 palabras):

* Introducción al Control de Calidad, Garantía de Calidad y Control de Calidad de Medicamentos.
* Normas oficiales de controles físicos y químicos.
* Métodos analíticos aplicables a materias primas, productos en proceso y productos terminados.
* Validación de métodos analíticos.
* Estadística aplicada al Control de Calidad.
* Métodos separativos.
* Estabilidad de drogas y medicamentos.
* Biodisponibilidad: Controles biofarmacéuticos.
* Pruebas biológicas. Controles microbiológicos.
* Control de calidad de material de acondicionamiento.
* Protocolos de análisis.

XIII - Imprevistos