



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
Departamento: Farmacia
Area: Bromatología y Ens. Med.

(Programa del año 2005)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS	FARMACIA	1/99		

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	Auxiliar 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	12 Hs

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

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
08/08/2005	11/11/2005	14	120

IV - Fundamentación

Curso ubicado en el último cuatrimestre 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 trabajar en laboratorios de Control de Calidad de medicamentos en Industria Farmacéutica, oficiales o privados. Curso ubicado en el último cuatrimestre de la carrera de Farmacia.

V - Objetivos

Brindar conocimientos teórico-prácticos específicos y actualizados sobre el control de drogas y medicamentos. Normas oficiales nacionales e internacionales de control. Instituciones Nacionales e internacionales que regulan y fiscalizan sobre medicamentos: ANMAT, INAME, FDA: Discusión crítica de monografías de Farmacopeas. Estudio de los procedimientos aplicables al control de drogas, especialidades medicinales y genéricos.

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.
- * Disponibilidad: Controles biofarmacéuticos.
- * Pruebas biológicas. Controles microbiológicos.
- * Control de calidad de material de acondicionamiento.
- * Protocolos de análisis.

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:

A- INTRODUCCION

I- Fundamento y alcances del Control de Calidad de medicamentos. Naturaleza del material a investigar. Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y medicamentos. Razones para su control. Literatura analítica. Fuentes primarias. Fuentes secundarias. Uso de literatura. Validación de métodos, muestras y procesos.

II- Estadística: 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- TECNICAS DE SEPARACION, PURIFICACIÓN E IDENTIFICACIÓN APLICADAS AL ANALISIS 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 en capa fina y en papel. Cromatografía líquida de alta performance. Cromatografía en fase gaseosa. Electroforesis. Electroforesis capilar. Aplicación de las distintas metodologías a resolución y cuantificación de medicamentos.

V- Identificación de drogas: 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.

Identificación mediante análisis de elementos presentes en drogas de uso farmacéutico. Frasco de combustión de oxígeno. Determinación de halógenos, fósforo, azufre, nitrógeno, metales.

C – METODOS QUÍMICOS APLICADOS AL ANALISIS DE DROGAS Y MEDICAMENTOS.

VI- Análisis químico de grupos funcionales: Función amina, carbonilo, hidroxilo, carboxilo, amida, hidrazina. Métodos analíticos para su determinación. Determinación de agua. Determinación de aminoácidos.

VII- 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. Método de acetilación. Bromometría. Método de acetilación. Bromometría. Aplicaciones en análisis farmacéutico.

D – METODOS FISICOS E INSTRUMENTALES APLICADOS AL ANALISIS DE MEDICAMENTOS

VIII- 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.

IX - Espectroscopía de absorción ultravioleta y visible: Aplicaciones cuantitativas en el análisis farmacéutico. Espectroscopía derivada UV-Vis. Fundamentos. Interpretación de espectros derivados. Aplicación en análisis farmacéutico.

X- Espectroscopía infrarrojo: Importancia en al análisis farmacéutico. Modos de vibración. Efectos de masa y fuerza de enlace. Influencia de los efectos inductivos y mesómero. Compuestos aromáticos, carbonílicos, nitrogenados e hidroxilados. Preparación de la muestra. Análisis de drogas y mezclas farmacéuticas. Determinación de polimorfos.

XI- Espectrometría de absorción y emisión atómica. Aplicaciones al análisis farmacéutico. Medicamentos orgánicos que contienen Magnesio, Aluminio, Hierro, y Calcio

XII- Espectroscopía de fluorescencia molecular: Fenómenos de luminiscencia molecular. Fundamento de la fluorescencia molecular. Factores que afectan la fluorescencia. Aplicaciones de la fluorimetría al análisis farmacéutico.

XIII- Espectroscopía de Resonancia Magnético Protónica: Aplicaciones analíticas. Resolución de mezclas de interés farmacéutico.

XIV- Espectroscopía de masa: Fundamento. Aplicación al análisis farmacéutico.

XV- Métodos Electroquímicos: Conductimetría. Aplicaciones farmacéuticas. Métodos potenciométricos. Potenciometría automatizada. Aplicaciones. Voltametría. Principios básicos. Polarografía. Aplicaciones en farmacia.

E – VALORACIONES BIOLÓGICAS

XVI- 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

XVII- 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

XVIII- 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

XIX- Material de acondicionamiento : Clasificación de los distintos tipos de vidrio y plásticos. Ensayos para envases de vidrio y de plástico.

I – APLICACIONES DE LOS METODOS

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

XXI- Psicotrópicos: Tranquilizantes mayores (derivados fenotiazínicos, reserpínicos, butirofenonas).

Tranquilizantes menores (diolcarbamatos, benzodiazepinas). Estimulantes (fenilaminas, dibenzacepinas, xantinas, inhibidores de la monoaminoxidasa). Métodos de análisis. Reconocimiento y valoración.

XXII- Compuestos esteroideos: Hormonas sexuales. Andrógenos (testosterona y derivados).

Estrógenos (estrone, progesterona, nosteroides). Corticoides adrenales (11-oxicorticosteroides. 11-desoxicorticosteroides, 17-cetocorticoides). Corticoides modificados. Heterósidos cardiotónicos. Reconocimiento y valoración.

XXIII - 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.

XXIV - Productos biotecnológicos: Definiciones. Control de calidad.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

T.P. de Aula:-Manejo de la literatura. Discusión de monografías de Farmacopeas. Problemas de aplicación de estadística.

-Problemas de identificación de grupos funcionales y métodos para la cuantificación de diferentes compuestos de interés farmacéutico.

T.P. de Laboratorios:

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 de óxido-reducción: Nitritovolumetría. Determinación de Sulfadiazina en comprimidos con detección potenciométrica del punto final.

- 6) Volumetría iodométrica: Valoración de Amoxicilina suspensión
- 7) Valoración por espectroscopía UV: Determinación de Fenobarbital en inyectables.
- 8) Valoración por espectroscopia al Visible: Determinación de Dexametasona fosfato sódico en inyectables.
- 9) Ensayos biofarmacéuticos según USP XXIII
- 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, E. C. Isolation and Identification of Drugs. The Pharmaceutical Press. 1986.
- [2] * Valls O., Del Castillo B., Técnicas Instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud. Ed. Pirós, Barcelona, España, 1998.
- [3] * Connors, K.A. Curso de análisis farmacéutico. Editorial Reverté S.A. 1980.
- [4] * Farmacopea Nacional Argentina VII, Vol I, Ed 2002
- [5] * Farmacopea Nacional Argentina VI Ed. 1978
- [6] * Real Farmacopea Española, Primera Ed., 1994.
- [7] * The United State Pharmacopeia XXII. 1990.
- [8] * The United State Pharmacopeia XXIII. 1995.
- [9] * The United State Pharmacopeia XXVI. 2003.
- [10] * British Pharmacopoeia. Vol I y II. 2001.
- [11] * Farmacopea Internacional 3° Ed. Vol. I. 1979, Vol II 1983 y Vol. III 1988.
- [12] * Remington, Farmacia. XIX Ed. Tomo I y II. 1995.
- [13] * Connors Kenneth A. A textbook of Pharmaceutical Analysis. 3° Ed. Ed. John Wiley & Sons, Inc. USA. 1982.
- [14] * Sbarbati de Nudelman, Norma. Estabilidad de Medicamentos. Ed. El Ateneo. Bs. As. 1975.
- [15] * The Merck Index. 12° Ed. 1996.
- [16] * Análisis Químicos Farmacéuticos de Medicamentos. Versión en español. Ed. Limusa S. A. 1998.
- [17] * Quality Assurance of Pharmaceuticals. Vol. I. World Health Organization. Geneva. 1997.

X - Bibliografía 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. 9° 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. 3° Ed. Ed. Lea & Febiger. USA. 1986.
- [11] * Riley, C. M. And Rosanke, T. W. Development and Validation of Analytical Methods. 1° Ed. Elsevier Science. London. 1996.

[12] * Martin, A.; Bustamante, P. And Chun, A.H.C. Physical Pharmacy. 4° 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

Brindar conocimientos teórico-prácticos específicos y actualizados sobre el control de drogas y medicamentos. Normas oficiales nacionales e internacionales de control. Instituciones Nacionales e internacionales que regulan y fiscalizan sobre medicamentos: ANMAT, INAME, FDA: Discusión crítica de monografías de Farmacopeas.

Estudio de los procedimientos aplicables al control de drogas, especialidades medicinales y genéricos.

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