



**MANUAL DE LABORATORIO
DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS**

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

**FACULTAD DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGICA
REGION XALAPA**

**ELABORADO POR:
Dr. LUIS MORALES DE LA VEGA**

VERSIÓN: 2020

CONTENIDO

Sesión 1.- Introducción al Diseño de Medicamentos (Sesión teórica)

Sesión 2: NOM-073-SSA-1-2015:

Práctica 1.- Conocimiento y manejo de la NOM-073- SSA-1-2015 estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

Sesión 3: Estabilidad física, química, fisicoquímica y microbiológica de medicamentos. Estudios de preformulación y formulación para la obtención del perfil del producto:

Práctica 2:Determinación del orden de reacción de degradación de principio activo.

Practica-3: Estudio de estabilidad acelerada a 40°C, de principio activo.

Práctica-4: Estudio de estabilidad acelerada a 40°C, de medicamento conocido.

Práctica-5: Determinación de fecha de caducidad de fármaco conocido, por el método de Arrhenius.

Práctica-6: Determinación de fecha de caducidad de medicamento conocido, por el método de Arrhenius.

Sesión 4: Diseño estadístico en preformulación y formulación:

Práctica-7: Diseño factorial 2k . Estudio de diferentes factores sobre p. activo para perfil de producto.

Práctica-8: Optimización de una formulación por simplex lattice: Estudio del efecto de 3 componentes sobre tres atributos.

Sesión 5.- Validación de Métodos Analíticos

Práctica-9: Validación de sistema de un método analítico (Linealidad, precisión y exactitud).

Práctica-10: Validación de método de análisis por estándar adicionado.

Práctica-11: Validación de método en: precisión, exactitud, reproducibilidad, especificidad límite de cuantificación, límite de detección, tolerancia y estabilidad.

Sesión 6.- Registro sanitario del producto.

Práctica-12: Integración del paquete de documentos para la obtención del registro sanitario.

Criterios de evaluación final del curso.

Anexo 1



UNIVERSIDAD VERACRUZANA
FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA
LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-1)

“INTRODUCCIÓN AL DISEÑO DE MEDICAMENTOS (SESIÓN TEÓRICA)”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda la información que describe la situación Nacional e Internacional en el desarrollo farmacéutico para la obtención de medicamentos; la relación entre la obtención del Registro Sanitario y el diseño de medicamentos y de los estudios de estabilidad de medicamentos, su normatividad, aplicación y control de éstos.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA SESION: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórica se requerirá el uso de cañón, internet, pintarrón y el ámbito de la exposición será el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

MÉTODOS/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El Profesor realizará una amplia exposición de los temas citados.
- 2.- Se realizarán dinámicas de preguntas que obliguen al alumno a la reflexión y a la integración de sus conocimientos y habilidades.
- 3.-El alumno realizará búsquedas en internet (a solicitud del profesor) y entregará un breve resumen del tema asignado por el profesor.

EVALUACION:

Por ser una sesión teórica, no contempla un reporte para evaluación.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: bata de laboratorio, lentes de seguridad,

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: No se generan residuos en ésta sesión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Tecnología farmacéutica. Alfred Dar. Ed. Acribia

Advances in pharmaceutical sciences. Vol.7, Ganderton & Jones (edts). AcademicPress, 1995

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (edts). Dekker. 1996

Pharmaceutical process validation Berry & Nash (edts). Dekker, 1993

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Pharmaceutical Dosage Forms:Tablets: Vol. 1, 2 y 3. Lieberman & Lachman (edts). Dekker, 1990

Disperse systems: Vol. 1, 2 y 3; Lieberman & Banker (edts). Dekker, 1996

Parenteral medications: Vol. 1, 2 y 3; Avis & Lieberman (edts). Dekker, 1993

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (edts). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.

NOM-072-SSA1-2012. Etiquetado de medicamentos

Asociación Farmacéutica Mexicana, Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas

Revista Oficial del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos en México, A.C.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-2)**

Práctica # 1

“Conocimiento y manejo de la NOM-073- SSA-1-2015, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda la información que contiene la Norma-073-SSA1-2015 y sea capaz de diseñar los formatos correspondientes para el control de los estudios de estabilidad de sustancias de uso farmacéutico.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Versión impresa de la Norma-073-SSA1-2016: Estabilidad de fármacos medicamentos, así como de remedios herbolarios.

MÉTODOS/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno hará una lectura reflexiva del contenido de la Norma-073-SSA1-2015.
- 2.- Se realizarán dinámicas de preguntas que obliguen al alumno a localizar en la Norma correspondiente algunos aspectos de los estudios de estabilidad de fármacos y medicamentos.
- 3.-El alumno realizará formatos para el control de los estudios de estabilidad, de acuerdo a las instrucciones del Profesor.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: bata de laboratorio, lentes de seguridad,

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: No se generan residuos en ésta práctica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (eds). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Pharmaceutical Dosage Forms:Tablets: Vol. 1, 2 y 3. Lieberman & Lachman (eds). Dekker, 1990

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (eds). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECOSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-3)**

Estabilidad física, química, fisicoquímica y microbiológica de medicamentos.
Estudios de preformulación y formulación para la obtención del perfil del producto

Práctica # 2

“Determinación del orden de reacción de degradación de principio activo.”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda el procedimiento de laboratorio para determinar el orden de reacción de degradación de una sustancia de uso farmacéutico.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: variable según la programación de los análisis.

MATERIALES: Estufa con control de temperatura, material de vidrio básico para análisis de valoración de p. activo., espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno selecciona una sustancia de uso farmacéutico (p. activo) y busca en la farmacopea la metodología para su valoración.
- 2.- Obtiene un listado de sus necesidades de reactivos y material de laboratorio.
- 3.- Calibra la estufa a una temperatura de 40 °C y elabora una hoja de registro de control de temperatura.
- 4.- Elabora un programa de análisis de acuerdo a la NOM-073-SSA-2015.

5.- Elabora un formato de registro de resultados, donde anotará los valores de % de p. activo obtenidos en cada análisis.

6.- Al término del estudio, realizará los gráficos correspondientes para determinar el orden de reacción de degradación.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (eds). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (eds). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-3)**

Práctica # 3

“Estudio de estabilidad acelerada a 40°C, de principio activo.”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda el procedimiento de laboratorio para realizar un estudio de estabilidad acelerada de acuerdo a lo indicado por la NOM-073-SSA-2015 de un principio activo.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: variable según la programación de los análisis.

MATERIALES: Estufa con control de temperatura, material de vidrio básico para análisis de valoración de p. activo., espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno selecciona una sustancia de uso farmacéutico (p. activo) y busca en la farmacopea la metodología para su valoración.
- 2.- Obtiene un listado de sus necesidades de reactivos y material de laboratorio.
- 3.- Calibra la estufa a una temperatura de 40 °C y elabora una hoja de registro de control de temperatura.
- 4.- El alumno determina los parámetros predictores de estabilidad de la sustancia elegida.

5.- Elabora un programa de análisis de acuerdo a la NOM-073-SSA-2015, considerando el tiempo cero.

6.- Elabora un formato de registro de resultados, donde anotará los valores de % de p. activo obtenidos y las demás determinaciones predictoras de estabilidad en cada análisis.

7.- Al término del estudio, realizará los gráficos correspondientes para determinar el orden de reacción de degradación.

8.- Realizará una integración de resultados respecto de todos los parámetros evaluados.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (edts). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila JLL. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (edts). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-3)**

Práctica # 4

“Estudio de estabilidad acelerada a 40°C de medicamento conocido”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda el procedimiento de laboratorio para realizar un estudio de estabilidad acelerada de medicamento conocido, de acuerdo a lo indicado por la NOM-073-SSA-2015.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: variable según la programación de los análisis.

MATERIALES: Estufa con control de temperatura, material de vidrio básico para análisis de preparado farmacéutico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno selecciona un medicamento (del que se tenga Sref.) y busca en la farmacopea la metodología para su análisis.
- 2.- Obtiene un listado de sus necesidades de reactivos y material de laboratorio.
- 3.- Calibra la estufa a una temperatura de 40 °C y elabora una hoja de registro de control de temperatura.
- 4.- El alumno determina los parámetros predictores de estabilidad de la sustancia elegida, según lo indique la NOM-073-SSA-2015.
- 5.- Elabora un programa de análisis de acuerdo a la NOM-073-SSA-2015, considerando el tiempo cero.

6.- Elabora un formato de registro de resultados, donde anotará los valores de % de p. activo obtenidos y las demás determinaciones predictoras de estabilidad en cada análisis.

7.- Al término del estudio, realizará los gráficos correspondientes para determinar el orden de reacción de degradación.

8.- Realizará una integración de resultados respecto de todos los parámetros evaluados.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (eds). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (eds). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECOSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-3)**

Práctica # 5

“Determinación de fecha de caducidad de fármaco conocido, por el método de Arrhenius.”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda el procedimiento de laboratorio para realizar un estudio de determinación de fecha de caducidad de fármaco conocido, por el método de envejecimiento acelerado (Arrhenius) de acuerdo a lo indicado por la NOM-073-SSA-2015 para un fármaco conocido.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: variable según la programación de los análisis.

MATERIALES: Estufa con control de temperatura, material de vidrio básico para análisis de valoración de fármaco conocido farmacéutico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno selecciona un principio activo (del que se tenga Sref.) y busca en la farmacopea la metodología para su análisis.
- 2.- Obtiene un listado de sus necesidades de reactivos y material de laboratorio.
- 3.- Calibra las estufas a temperaturas de 40, 50 y 60 °C y elabora tres hojas de registro de control de temperatura.
- 4.- El alumno determina los parámetros predictores de estabilidad del medicamento elegido.

- 5.- Elabora un programa de análisis de acuerdo a la NOM-073-SSA-2015, considerando el tiempo cero.
- 6.- Elabora un formato de registro de resultados, donde anotará los valores de % de p. activo obtenidos y las demás determinaciones predictoras de estabilidad en cada análisis.
- 7.- Al término del estudio, realizará los gráficos correspondientes para determinar el orden de reacción de degradación.
- 8.- Realizará una integración de resultados respecto de todos los parámetros evaluados.
- 9.- Determinará la fecha de caducidad con los valores de concentración contra tiempo, obtenidos durante el estudio.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (eds). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (eds). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECOSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-3)**

Práctica # 6

“Determinación de fecha de caducidad de medicamento conocido, por el método de Arrhenius.”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda el procedimiento de laboratorio para realizar un estudio de determinación de fecha de caducidad de medicamento conocido, por el método de envejecimiento acelerado (Arrhenius) de acuerdo a lo indicado por la NOM-073-SSA-2015.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: variable según la programación de los análisis.

MATERIALES: Estufa con control de temperatura, material de vidrio básico para análisis preparado farmacéutico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El alumno selecciona un preparado farmacéutico (del que se tenga Sref.) y busca en la farmacopea la metodología para su análisis.
- 2.- Obtiene un listado de sus necesidades de reactivos y material de laboratorio.
- 3.- Calibra las estufas a temperaturas de 40, 50 y 60 °C y elabora tres hojas de registro de control de temperatura.
- 4.- El alumno determina los parámetros predictores de estabilidad del medicamento elegido.

5.- Elabora un programa de análisis de acuerdo a la NOM-073-SSA-2015, considerando el tiempo cero.

6.- Elabora un formato de registro de resultados, donde anotará los valores de % de p. activo obtenidos y las demás determinaciones predictoras de estabilidad en cada análisis.

7.- Al término del estudio, realizará los gráficos correspondientes para determinar el orden de reacción de degradación.

8.- Realizará una integración de resultados respecto de todos los parámetros evaluados.

9.- Determinará la fecha de caducidad con los valores de concentración contra tiempo, obtenidos durante el estudio.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (edts). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (edts). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECOSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-4)**

Diseño estadístico en preformulación y formulación:

Práctica # 7

“Diseño factorial 2^k : Estudio de diferentes factores sobre p. activo para perfil de producto”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda y aplique los fundamentos del diseño experimental 2^k , para el estudio del efecto de 4 diferentes factores sobre la estabilidad de un principio activo.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

1.- El profesor desarrolla en la clase los siguientes temas: a).-Determinación de la formulación más estable en función de los factores temperatura, pH, humedad y luz; b).-Análisis de interacciones P. Activo-Excipiente, Excipiente-Excipiente y P. Activo-excipiente-envase; c).- Diseño estadístico para variables de la formulación: Factorial completo 2^k y Factorial fraccionado 2^{k-p} .

2.- El profesor resuelve ejercicios teóricos en clase.

3.- El alumno investiga datos tomados de dos artículos científicos y aplica los conceptos teóricos mostrados por el profesor, para la obtención de una matriz experimental para la preparación de los ensayos.

4.- El profesor solicita a los alumnos que realicen un planteamiento teórico de un diseño factorial 2^k para estudiar el efecto de temperatura, pH, humedad y luz, sobre la estabilidad de un principio activo.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (eds). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila J.J.L. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (eds). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-4)**

Diseño estadístico en preformulación y formulación:

Práctica # 8

“Optimización de una formulación por simplex lattice: Estudio del efecto de 3 componentes sobre tres atributos”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda y aplique los fundamentos del diseño experimental simplex lattice, para el estudio del efecto de 3 diferentes componentes sobre tres atributos de una formulación.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El profesor desarrolla en la clase los siguientes temas: a).- Diseño estadístico para optimización de la formulación farmacéutica: Diseño Simplex Lattice. b).- El profesor resuelve ejercicios teóricos en clase.
- 3.- El alumno investiga datos tomados de dos artículos científicos y aplica los conceptos teóricos mostrados por el profesor, para la obtención de una matriz experimental para la preparación de los ensayos.
- 4.- El profesor solicita a los alumnos que realicen un planteamiento teórico de un diseño simplex lattice para estudiar el efecto de 3 componentes de una formulación sobre tres atributos de calidad que se desean mejorar.

5.- El alumno selecciona un artículo científico donde se estudie la aplicación del diseño simplex lattice y lo expondrá ante los alumnos.

6.- El alumno selecciona una propone una formulación para la obtención de alguna FF de su interés y selecciona tres componentes a variar para su optimización. Considerando tres atributos de calidad que serán evaluados experimentalmente.

7.- El alumno desarrolla la matriz experimental, prepara sus formulaciones y realiza los análisis correspondientes, según los atributos de calidad seleccionados.

8.- El alumno hace una integración de la información obtenida del estudio.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Sanford Bolton, Pharmaceutical statistics, practical and clinical applications. Ed. Marcel Dekker, USA (1990).

Montgomery Douglas, Diseño y Análisis de Experimentos, Grupo Editorial Iberoamericano, (1991)

Modern pharmaceuticals, Banker & Rhodes (edts). Dekker. 1996

Farmacia práctica , Remington. Ed. Panamericana

Vila JLL. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemasfarmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

Drug stability; Carstensen & Rhodes (edts). Dekker, 2000

Farmacotecnia teórica y práctica, Vol. 1 al 8., Jose Helman (ed) CECSA, 1983

Estabilidad de medicamentos; Leopoldo Villafuerte Robles. SEP, Instituto Politécnico Nacional. 2002

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-073-SSA-2015. Estabilidad de medicamentos.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-5)**

Validación de Métodos Analíticos

Práctica # 9

“Validación de sistema de un método analítico (Linealidad, precisión y exactitud)”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda y aplique los fundamentos del diseño experimental para realizar la validación del sistema de un método analítico para determinar tiempo de disolución en una FF tabletas.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón. Además, material de vidrio básico para el análisis farmacopeico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio, guantes.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El profesor desarrolla en la clase los siguientes temas: a).- Validación de métodos analíticos; b).- conceptos de linealidad, precisión y exactitud.; c).- Diseño de estudios de validación.
- 2.- El profesor resuelve ejercicios teóricos en clase.
- 3.- El alumno investiga datos tomados de dos artículos científicos y aplica los conceptos teóricos mostrados por el profesor, para la obtención de una matriz experimental para realizar la validación de sistema de un método analítico.

4.- El profesor solicita a los alumnos que seleccionen un medicamento del que se disponga de su Sref.

5.- Los alumnos planean sus necesidades de materiales en función de las determinaciones por realizar.

6.- Las alumnos realizan por duplicado las determinaciones de Linealidad, precisión y exactitud.

7.- Los alumnos integran los resultados obtenidos y establecen las conclusiones correspondientes.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Colegio Nacional de QFB. Guía de validación de métodos analíticos.2003

NOM-177-SSA1-2013. Pruebas y procedimientos para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

Vila JJJ. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-5)**

Validación de Métodos Analíticos

Práctica # 10

“Validación de método de análisis por estándar adicionado”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda y aplique los fundamentos del diseño experimental para realizar la validación de un método analítico para determinar tiempo de disolución en una FF tabletas, por el método del estándar adicionado”

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón. Además, material de vidrio básico para el análisis farmacopeico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio, guantes.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El profesor desarrolla en la clase el tema: diseño de estudios de validación por estándar adicionado.
- 2.- El profesor resuelve ejercicios teóricos en clase.
- 3.- El alumno investiga datos tomados de dos artículos científicos y aplica los conceptos teóricos mostrados por el profesor, para la obtención de una matriz experimental para realizar la validación de un método analítico de disolución por el método de estándar adicionado.

- 4.- El profesor solicita a los alumnos que seleccionen un medicamento del que se disponga de su Sref.
- 5.- Los alumnos planean sus necesidades de materiales en función de las determinaciones por realizar.
- 6.- Las alumnos realizan por duplicado las determinaciones para la preparación de la curva de medicamento.
- 7.- Las alumnos realizan por duplicado las determinaciones para la preparación de la curva de medicamento más estándar adicionado.
- 8.- Con las mediciones realizadas, se obtiene el gráfico con las dos curvas y por interpolación, se determina la cantidad de analito adicionado.
- 9.- Se determina el porcentaje de recuperación del analito respecto al teórico adicionado,
- 10.- Los alumnos integran los resultados obtenidos y establecen las conclusiones correspondientes.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Colegio Nacional de QFB. Guía de validación de métodos analíticos.2003

NOM-177-SSA1-2013. Pruebas y procedimientos para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

Vila JJJ. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-5)**

Validación de Métodos Analíticos

Práctica # 11

“Validación de método en: precisión, exactitud, reproducibilidad, especificidad, límite de cuantificación, límite de detección, tolerancia y estabilidad”

OBJETIVO:

Que el alumno comprenda y aplique los fundamentos del diseño experimental para realizar la validación de un método analítico en los aspectos de precisión, exactitud, reproducibilidad, especificidad, límite de cuantificación, límite de detección, tolerancia y estabilidad; para determinar tiempo de disolución en una FF tabletas”

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón. Además, material de vidrio básico para el análisis farmacopeico, espectrofotómetro.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio, guantes.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

1.- El profesor desarrolla en la clase el tema de determinación de: precisión, exactitud, reproducibilidad, especificidad, límite de cuantificación, límite de detección, tolerancia y estabilidad.

2.- El profesor resuelve ejercicios teóricos en clase.

- 3.- El alumno investiga datos tomados de dos artículos científicos y aplica los conceptos teóricos mostrados por el profesor, para la obtención de una matriz experimental para realizar la validación de un método analítico de disolución.
- 4.- El profesor solicita a los alumnos que seleccionen un medicamento del que se disponga de su Sref.
- 5.- Los alumnos planean sus necesidades de materiales en función de las determinaciones por realizar.
- 6.- Las alumnos realizan por duplicado las determinaciones para la preparación de la curva de linealidad de método.
- 7.- Los alumnos comparten sus mediciones para la determinación de reproducibilidad y exactitud.
- 8.- Con los valores obtenidos los alumnos determinan especificidad, límite de cuantificación, límite de detección y robustez.
- 9.- El alumno hace un planteamiento teórico aplicando diseño factorial 2^k para la evaluación de estabilidad de la muestra.
- 10.- Los alumnos integran los resultados obtenidos y establecen las conclusiones correspondientes.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Goggles, guantes, bata de laboratorio y mascarilla.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: El alumno deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo a la clasificación proporcionada en el Anexo 1 de éste manual

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Colegio Nacional de QFB. Guía de validación de métodos analíticos.2003

NOM-177-SSA1-2013. Pruebas y procedimientos para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

Vila JLL. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**LABORATORIO DE DISEÑO Y ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
(Sesión-6)**

Registro sanitario del producto.

Práctica # 12

“Integración del paquete de documentos para la obtención del registro sanitario”

OBJETIVO:

Que el alumno integre la información generada del medicamento para obtener el Registro Sanitario del Producto.

TIEMPO DE DURACIÓN DE LA PRÁCTICA: 6 hrs.

MATERIALES:

Por ser una sesión teórico-práctica se desarrolla en el ámbito del laboratorio de tecnología farmacéutica, cañón de proyector, internet, pintarrón.

EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL: lentes de seguridad, bata de laboratorio.

METODOLOGÍA/PROCEDIMIENTO:

- 1.- El profesor desarrolla en la clase el tema de registro de medicamentos ante instancias gubernamentales (COFEPRIS).
- 2.- El profesor guía a los alumnos en la integración de la información obtenida considerando los aspectos de: a).- análisis de los estudios de estabilidad realizados en el curso; b).- Integración de la información obtenida; c).- decidir la fórmula maestra definitiva. d).- definir características de equipo y proceso de manufactura; e).- definir especificaciones de materia prima, material de empaque y producto terminado; f).- Organismos encargados de la legislación, Leyes y documentos para el registro.
- 3.- El alumno elabora un paquete de información de acuerdo al marco regulatorio nacional para la obtención de registro sanitario.

EVALUACION:

Se calificará el reporte de la práctica con valor del 0 al 10, según cumpla con los requerimientos solicitados por el Profesor.

MEDIDAS DE SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL: Googles, guantes, bata de laboratorio.

DISPOSICIÓN DE RESIDUOS: en esta sesión no se generan residuos de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

<https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/registros-sanitarios-89343>.

Portal de COFEPRIS para consultar los trámites para obtener Registro Sanitario.

NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica

NOM-177-SSA1-2013. Pruebas y procedimientos para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.

NOM-073-SSA1-2015. Estabilidad de medicamentos y productos herbolarios.

Vila JLL. Tecnología farmacéutica Volumen I y II: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Ed Síntesis. Madrid 2008.

Remington, Farmacia 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN FINAL DEL CURSO:

Evidencia (s) de desempeño	Criterios de desempeño	Ámbito(s) de aplicación	Porcentaje de la calificación final
Manual de prácticas	Integración de reportes de prácticas	Laboratorio	Requisito
Reporte de prácticas	Rúbrica por práctica considerando: Suficiencia , desarrollo de habilidades analíticas y de inferencia, pertinencia, claridad. Entrega en tiempo y forma y realizadas según indicaciones del Profesor	Laboratorio	50 %
Cuestionarios, tareas, iniciativas, análisis de casos y artículos científicos, conferencias o cursos, conclusiones grupales	Rúbrica por cada actividad	Laboratorio	25 %
Bitácora y actitudes en el laboratorio	Seguridad, Orden y limpieza en el registro de datos y en el trabajo de laboratorio	Laboratorio	5 %
Exámenes (teórico y/o práctico)	Promedio de parciales, ordinario y extraordinario	Laboratorio	20 %

CATEGORÍAS DE RESIDUOS PELIGROSOS PARA SU IDENTIFICACIÓN

Grupo de Residuo

DISOLVENTES ORGÁNICOS NO HALOGENADOS	<ul style="list-style-type: none"> Disolventes orgánicos no halogenados independientes o mezclados. Ej. alcoholes, éter, tolueno, xileno, fenol, formol, acetona, acetonitrilo, benceno, etc.
DISOLVENTES ORGÁNICOS HALOGENADOS	<ul style="list-style-type: none"> Disolventes orgánicos <u>con compuestos halogenados</u> (Flúor, cloro, bromo, yodo o astato), independientes, mezclados entre ellos o con no halogenados. Ej. cloroformo, tetracloruro de carbono, cloruro de metileno, etc.
COMPUESTOS MERCURIADOS	<ul style="list-style-type: none"> Sales y soluciones con <u>mercurio</u>. Ej. Termómetros.
ÁCIDOS	<ul style="list-style-type: none"> <u>Ácidos inorgánicos</u> (clorhídrico, sulfúrico, nítrico, etc.). <u>Ácidos orgánicos</u> (acético, cítrico, etc.).
BASES	<ul style="list-style-type: none"> <u>Soluciones básicas inorgánicas</u> diluidas o concentradas Ej. hidróxido sódico (sosa), hidróxido potásico, etc. <u>Soluciones básicas orgánicas.</u>
PLAGUICIDAS	<ul style="list-style-type: none"> <u>Pesticidas, herbicidas y biocidas en general</u> (organohalogenados, organofosforados, etc.).
SALES Y SOLUCIONES DE CROMO	<ul style="list-style-type: none"> <u>Mezcla crómica y compuestos con cromo</u>. Ej dicromato de potasio, etc.
SALES Y SOLUCIONES INORGÁNICAS	<ul style="list-style-type: none"> <u>Sales de sulfatos, nitratos, metales pesados, etc.</u>
SALES Y SOLUCIONES CIANURADAS	<ul style="list-style-type: none"> Sustancias que contienen <u>cianuros y derivados</u>. Ej. isocianatos, tiocianatos, etc.

