

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
COORDINACION DE PASANTIAS

ANÁLISIS FISICOQUÍMICO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Presentado por:
Br. Sevilla Richar

Tutor académico:
Dr. Arnaldo Armado

Tutor Empresarial
Laurimar Yance

Octubre, 2013

RESUMEN

Las pasantías fueron realizadas ejerciendo funciones de analista de control de calidad del laboratorio de análisis fisicoquímico dentro de la empresa Laboratorio COFASA S.A. En el área de control de calidad se inspecciona las especificaciones de los medicamentos en las diferentes etapas del proceso de producción. El objetivo es verificar que los productos se encuentren dentro de las especificaciones establecidas por la USP.

El control de calidad realizado involucra inspección del aspecto físico y dimensiones de las tabletas, friabilidad, variación de peso, pH, viscosidad, gravedad específica, porcentaje de pérdida por secado y porcentaje de humedad, gravedad específica; que son variables que están relacionadas directamente con el proceso. También se determina la potencia de diferentes formas de dosificación, que incluyen tabletas, capsulas, suspensiones orales, jarabes e inyectables; de los diferentes medicamentos registrado bajo la marca.

Adicionalmente se llevo a cabo la determinación de propiedades importantes en el proceso de producción de fármacos y estudios de su estabilidad como lo son la disolución de formas de dosificación solidas y la potencia en tres fases del producto (producto en proceso, producto terminado y ensayos de estabilidad); las cuales son indicadores del índice de calidad de gran importancia para la industria farmacéutica.

Los objetivos se cumplieron satisfactoriamente en el periodo de pasantías, o cual resultado muy gratificante y de gran importancia ya que se consolidan los conocimientos adquiridos durante toda la carrera y se entiende la finalidad o la función del licenciado en química dentro de la industria.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	5
OBJETIVO GENERAL.....	5
OBJETIVO ESPECIFICO.....	5
2. LA EMPRESA.....	5
2.1. MISION.....	5
2.2. VISION.....	5
2.3. VALORES CORPORATIVOS.....	5
2.4. POLITICA INTEGRADA.....	6
3. FUNCION DE LA EMPRESA.....	6
4. ACTIVIDADES REALIZADAS.....	6
5. FUNCIONAMIENTO DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.....	8
6. FORMAS FARMACUTICAS.....	9
6.1. FORMAS FARMACUTICAS SOLIDAS.....	9
6.2. FORMAS FARMACUTICAS SEMISOLIDAS.....	10
6.3. FORMAS FARMACUTICAS LÍQUIDAS.....	11
6.4. FORMAS FARMACUTICAS GASEOSAS.....	13
7. FUNDAMNTOS DE ANALISIS TECNICA Y EUIPOS FUNDAMENTALES.....	13
7.1. DESINTEGRACION.....	13
7.2. FRIABILIDAD.....	15
7.3. DUREZA.....	16
7.4. RESIDUO DE INCINERACION.....	16
7.5. PERDIDA POR INCINRACION.....	17
7.6. PERDIDA POR SECADO.....	17
7.7. DEETERMINACION DE AGUA POR EL METODO KARL–FISCHER.....	18
7.8. RESIDUO DE INCINRACION.....	19
7.9. VISCOSIDAD.....	20
7.10. DISOLUCION.....	20
7.11. PESO ESPECÍFICO.....	21
7.12. INDICE DE REFRACCION.....	22
8. CRONOGRAMA D ACTIVIDADES.....	22
9. LOGROS Y APRENDIZAJES.....	23
10.	
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION

La realización de las pasantías es una actividad de gran importancia para complementar la formación de un Licenciado en Química, con un enfoque profesional, que permite la exitosa incorporación a la estructura organizacional de la industria. Las acciones realizadas fomentan la inclusión de los valores necesarios en el aprendizaje del Licenciado, para aportar su conocimiento técnico y científico a través de la ejecución de responsabilidades asignadas; y así cumplir con los objetivos de la empresa.

Las pasantías se llevaron a cabo en la empresa COFASA S.A., la cual pertenece al ramo industrial farmacéutico. La organización COFASA se caracteriza por sus altos estándares de calidad, que la han hecho consolidarse en la industria farmacéutica venezolana.

La planta se dedica a la manufactura de productos farmacéuticos para el consumo humano. En el proceso de manufactura se involucra el equipo de control de calidad, que se encarga de verificar que en sus productos se conserven los altos estándares de calidad necesarios, para garantizar las propiedades de cada medicamento que caracterizan a la empresa.

En este informe se dan a conocer las actividades realizadas que se llevaron a cabo en departamento de control de calidad ejerciendo funciones de analista fisicoquímico, para la consolidación de los conocimientos adquiridos durante la formación como Licenciado en Química y la adquisición de valores que permiten una incorporación satisfactoria a la industria.

Finalmente, dentro del aprendizaje adquirido que se muestra, se destaca el manejo de valores como: calidad, desempeño, integridad, trabajo en equipo, comunidad, respeto por la gente, atención centrada al cliente, liderazgo e innovación. Con estos valores aprende a llevar a cabo cada actividad realizada con perfeccionamiento, incorporarse a la comunidad de la organización a través del trabajo en equipo para obtener mejores resultados; además de aplicar los conocimientos propios para generar soluciones innovadoras y satisfacer los requerimientos exigidos por el cliente o la comunidad atendida, de tal manera que se establezca un ejemplo a seguir por los demás.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Afianzar los conocimientos adquiridos por un Licenciado en Química, a través de la ejecución de métodos de análisis fisicoquímico de mezclas y productos terminados, y el manejo de valores empresariales empleados por empresa COFASA S.A.

1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Valorar los conceptos de exactitud y precisión a través de la realización de análisis fisicoquímicos de los productos de la industria farmacéutica.
2. Implementar las técnicas de analíticas aprendidas en la carrera aplicadas a la ejecución de los métodos de análisis fisicoquímico de la empresa.
3. Conocer los valores empresariales y su aplicación en el mejoramiento del proceso de producción de fármacos.
4. Implementar los valores empresariales a las actividades realizadas en la industria y a lo largo de la vida profesional.
5. Entender el funcionamiento de la estructura organizacional del departamento de control de calidad en la industria.

2. LA EMPRESA

LABORATORIO COFASA S.A. empresa farmacéutica dedicada a la fabricación, comercialización y distribución de productos al cuidado de la salud, comprometidos en mantener un sistema Integral de gestión de calidad eficaz y orientada al mejoramiento continuo, con la finalidad de satisfacer consistentemente las necesidades y expectativas del cliente e identificando la competencia de nuestro recurso humano, desarrollando destrezas que permitan el crecimiento personal y profesional, así como el control de los impactos ambientales, en concordancia con todas las normativas nacionales e internacionales.

2.1. MISION

Empresa farmacéutica dedicada a fabricar y comercializar productos para el cuidado de la salud, satisfaciendo las necesidades de nuestros clientes y consumidores.

2.2. VISION

Comprometidos con e mejoramiento continuo de la organización, ocupando un lugar de preeminencia nacional y conquistando con éxito mercados internacionales.

2.3. VALORES CORPORATIVOS

- Clientes: Creemos en la satisfacción del cliente como nuestra prioridad, les servimos con excelencia, rapidez y precisión. Trabajamos de adentro hacia afuera

para lograr un ambiente estable, seguro y ofrecer los productos de alta calidad que nos caracterizan, Innovamos atentos a las necesidades y cambios del entorno, usando como herramienta la creatividad y la flexibilidad.

- **Integridad:** Somos responsables con nuestros compañeros, respetamos su dignidad y sus meritos. Somos leales al compromiso y la confianza que compartimos, para llevar a cabo nuestra misión con honestidad, rectitud y amor; siendo responsables con la comunidad en el ambiente.
- **Calidad Humana:** Nos caracterizamos por ser diferentes, humildes, sencillas y con vocación de servicio, cultivamos el talento y la ética a través del aprendizaje y nuestra labor con mística y honramos a nuestra familia con acciones justas, asumiendo la responsabilidad de cada una de nuestras decisiones.
- **Trabajo en equipo:** Aplicamos el raciocinio, la disciplina y el sentido común para lograr nuestras metas. Estamos integrados como equipo, distinguido por la colaboración, la comprensión, la comunicación efectiva y la armonía entre sus miembros.

2.4. POLITICA INTEGRADA

Laboratorio COFASA S.A, empresa farmacéutica dedicada a la fabricación, comercialización de productos para el cuidado de la salud, se compromete en mantener y mejorar continuamente el sistema de gestión integrado, según los requisitos establecidos, que garantice clientes satisfechos, protección ambiental y procesos eficaces a través de la capacitación del personal, la adecuada gestión de los recursos, la actualización tecnológica y la responsabilidad social d sus acciones.

3. FUNCION EN LA EMPRESA

Los objetivos de las pasantías se desarrollaron en el laboratorio de análisis Físicoquímico del departamento de Control de Calidad; en el cual se ejerce la función de analista de control de calidad en las diferentes aéreas: Analista de aguas, materias primas, productos en proceso, terminado y de estabilidad de los productos comercializados por la empresa.

Dicha actividad se lleva a cabo con la finalidad de garantizar la calidad de los productos farmacéuticos en las diferentes etapas del proceso y en la distribución; además de certificar que los productos fabricados cumplan con las especificaciones globales de la firma. De esta manera se ofrece al consumidor, fármacos con los altos estándares de calidad que caracterizan a la empresa COFASA; aumentando así la confianza de los clientes y consolidando a la empresa como líder en el mercado nacional.

4. ACTIVIDADES REALIZADAS

En este apartado se describen las actividades realizadas en las diferentes etapas de trabajo durante el periodo de pasantías.

INSPECTOR DE PROCESOS

- ✓ Determinar la apariencia física, desintegración, peso promedio, dureza y friabilidad de productos sólidos.
- ✓ Determinar la apariencia física, densidad, viscosidad, volumen y pH de productos líquidos.

- ✓ Realizar ensayos de hermeticidad en blíster y frascos.
- ✓ Realizar ensayos ópticos de verificación de partículas suspendidas en inyectables y soluciones oftálmicas.

INSPECTOR DE MATERIALES Y MATERIAS PRIMAS

- ✓ Realizar muestreo parcial de materiales de empaque según tabla de inspección correspondiente a un nivel de inspección II (Parámetros establecidos por la empresa).
- ✓ Realizar el muestro al cien por ciento de toda la materia prima que ingrese a las instalaciones (Principio activo y excipientes).

ANALISTA DE AGUAS

- ✓ Verificación del sistema de aguas tratadas y no tratadas mediante el análisis fisicoquímico de sus propiedades.
- ✓ Verificación del sistema de aguas purificadas y destiladas mediante la medida de pH, Conductividad y Carbono Orgánico Total (TOC).

Laboratorio COFASA, S.A cuenta con un sistema de aguas que ha sido validado y que se encuentra en continua verificación. En las instalaciones se cuenta con cinco tipos de aguas según lo establecido en la farmacopea USP en lo que respecta a los tipos de agua para uso farmacéutico:

AGUAS NO TRATADAS

Son aguas de origen natural (Ríos, pozos o Represas) que no han sido potabilizadas

AGUAS TRATADAS

Son aguas de origen natural (Ríos, pozos o Represas) que han sido sometidas a procesos de limpieza y de desinfección microbiana con Hipoclorito de sodio para su potabilización posterior, eliminando el exceso de cloro.

AGUAS PURIFICADA O DESIONIZADA

Son aguas tratadas que han sido sometidas a procesos de desinfección avanzada (desinfección UV) y que han sido desprovista de gran parte o toda la carga iónica mediante resinas de intercambio iónico.

AGUAS DESTILADA

Son aguas que han sido sometidas a procesos de destilación simple, la materia prima de esta agua es agua purificada que ha sido primero sometida a un proceso de osmosis inversa para desalinizar y a destilación posterior.

AGUA ULTRAPURA

Es agua purificada que ha sido sometida a procesos de ultrafiltración.

ANALISTA DE MATERIAS PRIMAS

- ✓ Análisis de aspecto físico: Olor, Color, Sabor (Características organoléptica).
- ✓ Propiedades físicas: Solubilidad, Punto de fusión, Punto de ebullición, Rotación óptica, Índice de refracción, Viscosidad.
- ✓ Propiedades químicas: pH e identificación química.
- ✓ Ensayos de agua: Humedad por el método Karl Fischer y pérdida por secado a condición ambiental o a vacío.
- ✓ Límites de sustancias orgánicas (pérdida por incineración) y límite de sustancias inorgánicas (residuo de ignición).
- ✓ Potencia de principios activos por métodos clásicos e instrumentales.

ANALISTA DE PRODUCTOS EN PROCESO, TERMINADO Y ESTABILIDAD DE PRODUCTOS

- ✓ Determinar la potencia de ingredientes activos de mezclas y productos terminados y productos comerciales en fase de estabilidad de las diferentes formas farmacéuticas, tales como: tabletas, Grageas, capsulas blandas, cremas, jarabes, inyectables y suspensiones orales.
- ✓ Ensayos de disolución de formas farmacéuticas solidas.
- ✓ pH, Viscosidad, Densidad, Gravedad especifica a formas farmacéuticas liquidas.

5. FUNCIONAMIENTO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

El funcionamiento de una industria farmacéutica está regulado por una serie de ediciones anuales de compendios farmacéuticos internacionales denominados Farmacopeas, estas Farmacopeas reúnen una gran cantidad de información relacionada con la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos en todas las etapas de producción y comercialización.

USP –United States Pharmacopeia (USP) es una entidad no gubernamental, que establece las normas oficiales de los sectores público y escenario de medicamentos recetados y de venta libre y otros productos sanitarios fabricados o vendidos en los Estados Unidos. USP también establece normas ampliamente reconocida para los ingredientes de alimentos y suplementos dietéticos. USP establece estándares para la calidad, la pureza, la fuerza y la consistencia de estos productos, fundamentales para la salud pública. Las normas de la USP se reconocen y se utilizan en más de 130 países de todo el mundo.

USP-NF–United States Pharmacopeia and National Formulary (USP-NF) Es una publicación de la USP y contiene monografías de reactivos, procedimientos analíticos y aparatos que pueden ser usados. Son publicadas anualmente, adicionando continuas revisiones, que tiene lugar en bases regulares.

Validación–Acción en la que se prueba que cualquier material, proceso, procedimiento, actividad, equipo o mecanismo empleado en la fabricación o control que puede lograr y lograra los resultados para los cuales se destina. La obtención y documentación de datos demostrativos de la confiabilidad de un método debe producir el resultado esperado dentro de los límites definidos. Los métodos de validación están igualmente regulados y detallados en las Farmacopeas.

6. FORMAS FARMACEUTICAS

Forma farmacéutica—es el producto proveniente de la transformación de un principio activo o de una asociación de los mismos mediante procedimientos farmacotécnicos, a fin de conferirles características físicas y morfológicas particulares para su adecuada dosificación y conservación, y que faciliten su administración y acción farmacológica. Las formas farmacéuticas se puede clasificar como **solidas, semisólidas, líquidas y gaseosas**.

FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS

Capsulas—Las capsulas son formas farmacéuticas solidas que contienen el principio activo solo o acompañados por excipientes dentro de una cubierta soluble rígida o blanda. Generalmente la gelatina es el componente principal de las paredes de las capsulas, sin embargo, también pueden ser de almidón u otras sustancias apropiadas.

Polvos—Los polvos son mezclas homogéneas de fármacos y sustancias químicas secas divididas en partículas muy finas, y destinadas para uso interno (Polvos Orales) o externo (Polvos Tópicos). Debido a su mayor área específica, los polvos se dispersan y disuelven más fácilmente que las formas farmacéuticas solidas. Así, pueden resultar más aceptables para los niños y los adultos que tienen dificultad para deglutir tabletas o capsulas. Los fármacos demasiado voluminosos para tomar la forma de tabletas o cápsulas de un tamaño aceptable, se pueden administrar en forma de polvo. Antes de ingerir los polvos orales deben mezclarse con alguna bebida o puré de manzana.

Los problemas de estabilidad de las formas farmacéuticas líquidas a menudo se evitan en las formas farmacéuticas en polvo. Los fármacos que son inestables en suspensiones o soluciones acuosas se pueden preparar en forma de gránulos o polvos. Estos deben ser reconstituidos por el farmacéutico mediante el agregado de una cantidad específica de agua al momento de dispensar. Dado que estos productos reconstituidos tienen una estabilidad limitada, se debe especificar una fecha de vencimiento a partir de su reconstitución y pueden requerir conservación en refrigerador.

Comprimidos o Tabletas—Los comprimidos o Tabletas son formas farmacéutica solidas que contienen uno o más principios activos generalmente acompañados por excipientes apropiados y s administran por diferentes vías. Se preparan mediante la aplicación d altas presiones a polvos o granulados, empleando equipos mecánicos provistos de matriz y punzones apropiados.

Los comprimidos pueden recubrirse para proteger sus componentes de los efectos del aire, la humedad o la luz, enmascarar olores y sabores desagradables, mejorar la apariencia y controlar el sitio de liberación del principio activo en el tracto gastrointestinal.

Comprimidos con recubierta simple—En algunos casos, los comprimidos se recubren con azúcar (Grageas) que se aplican por medio de suspensiones acuosas. Los comprimidos recubiertos luego son pulidos mediante la aplicación de soluciones diluidas de cera en solventes como cloroformo o mezclas de polvo. Los revestimientos u constan de sustancias como goma laca o acetofalato de celulosa a menudo se aplican con solventes no acuosos antes de la aplicación de la cubierta azucarada.

Comprimidos con cubierta entérica—Cuando el principio activo puede destruirse o inactivarse por el jugo gástrico o cuando pueda irritar la mucosa gástrica, se indica el empleo de los recubrimientos entéricos. Estos revestimientos están destinados a retardar la libración del principio activo hasta que el comprimido haya pasado a través del estomago.

Comprimidos de liberación prolongada—Se formulan de tal manera que el principio activo se produzca durante un periodo prolongado de tiempo después de la administración.

Supositorios—Los supositorios son cuerpos sólidos de diversos pesos y formas, adaptados para la introducción en el recto, vagina u orificio uretral del cuerpo humano. Por lo general, se derriten, ablandan o disuelven a la temperatura corporal. Un supositorio puede actuar como protector o paliativo local en la zona de aplicación, o como un vehículo de agentes terapéuticos de acción sistémica o local. Las bases habitualmente empleadas para supositorios son manteca de cacao, gelatina glicerinada, aceites vegetales hidrogenados, mezclas de polietilenglicoles de diversos pesos moleculares y ésteres de ácidos grasos del polietilenglicol.

FORMAS FARMACEUTICAS SEMI—SOLIDAS

Cremas—Las cremas son formas farmacéuticas semisólidas que contienen uno o más fármacos disueltos o dispersos en una base adecuada. Este término se ha aplicado tradicionalmente a los semisólidos con una consistencia relativamente líquida, formulados como emulsión de agua en aceite (por ej., Crema Fría), o como emulsión de aceite en agua (por ej., Crema de Acetonido de Fluocinolona). Sin embargo, recientemente el uso del término se ha limitado a productos formados por emulsiones del tipo aceite en agua o por dispersiones acuosas microcristalinas de ácidos grasos o alcoholes de cadena larga, que son lavables y de mejor aceptación desde el punto de vista cosmético y estético. Las cremas se pueden emplear para administración de fármacos por vía vaginal.

Pastas—Las pastas son formas farmacéuticas semisólidas de aplicación tópica, que contienen uno o más fármacos. Una de las clases de pastas se prepara a partir de un gel acuoso de fase única (por ej., Pasta de *Carboximetilcelulosa Sódica*). La otra clase, las pastas grasas (por ej., *Pasta de Óxido de Zinc*) son ungüentos de consistencia espesa que, por lo general, no fluyen a la temperatura del cuerpo, por lo que sirven como recubrimiento protector sobre el área de aplicación. Las pastas grasas parecen menos oleosas y más absorbentes que los ungüentos, debido a que una alta proporción de fármacos son más hidrofílicos. Estas pastas tienden a absorber las secreciones serosas, y son menos penetrantes y menos macerantes que los ungüentos, por lo que se las prefiere para las lesiones agudas con tendencia a la formación de costras, vesículas o exudados. Las pastas dentales tienen la finalidad de adherirse a la membrana mucosa para obtener una acción local (por ej., Pasta Dental de Acetonido de Triamcinolona). Algunas pastas destinadas para la administración en animales se aplican por vía oral. La pasta se introduce en la boca del animal, generalmente en el fondo de la lengua, o se esparce dentro de la boca.

Geles—Los geles (a veces, denominados Jaleas) son sistemas semisólidos compuestos de suspensiones de partículas inorgánicas pequeñas o de moléculas orgánicas grandes interpenetradas por un líquido. Los geles se pueden emplear para administrar fármacos en forma tópica o en cavidades del cuerpo.

Ungüentos—Los ungüentos son preparaciones semisólidas destinadas para la aplicación externa sobre la piel o las membranas mucosas. Las bases para ungüentos que se utilizan como vehículos se pueden clasificar en cuatro grupos generales: bases de hidrocarburos, bases de absorción, bases que se eliminan con agua y bases hidrosolubles. Cada ungüento terapéutico tiene como base a alguna de las clases mencionadas.

FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDOS

Suspensiones—Las suspensiones son preparaciones líquidas constituidas por partículas solidas dispersas en una fase líquida, en la cual dichas partículas son insolubles. Las formas farmacéuticas oficialmente categorizadas como “Suspensiones” reciben tal denominación si no corresponden a otras categorías más específicas de suspensiones, como las suspensiones orales, tópicas, etc. (ver estas otras categorías). Algunas suspensiones están preparadas y listas para usar, mientras que otras se presentan como mezclas de sólidos para constituirse con un vehículo apropiado antes de su administración.

Suspensiones Orales

Son preparaciones líquidas que contienen partículas solidas dispersas en un vehículo líquido, con agentes aromatizantes apropiados, y destinadas para administración oral. Algunas suspensiones etiquetadas como “Leches” o “Magma” corresponden a esta categoría.

Suspensiones Tópicas

Son preparaciones líquidas que contienen partículas solidas dispersas en un vehículo líquido, destinadas para la aplicación sobre la piel. Algunas suspensiones etiquetadas como “Lociones” corresponden a esta categoría.

Suspensiones Óticas

Son preparaciones líquidas que contienen partículas micronizadas, destinadas para la instilación en el oído externo.

Suspensiones Oftálmicas—Las suspensiones oftálmicas son preparaciones líquidas estériles que contienen partículas solidas dispersas en un vehículo líquido destinadas a la aplicación ocular (ver Suspensiones). Es imperativo que tales suspensiones contengan el fármaco en forma micronizada para evitar la irritación y la excoiación de la córnea. Las suspensiones oftálmicas no se deben administrar si presentan signos de aglutinación o agregación.

Inyectables—Son productos fluidos formulados para ser administrados a través de piel o mucosas, estos productos se deben preparar mediante procedimientos que garanticen el cumplimiento de los requisitos establecidos por la farmacopea para esterilidad, pirogénos, partículas extrañas, etc, y contienen, si fuera necesario, inhibidores para el crecimiento de microorganismos.

Soluciones—Las soluciones son preparaciones líquidas que contienen una o más sustancias químicas disueltas, es decir, dispersas molecularmente en un disolvente o mezcla apropiada de disolventes miscibles entre sí. Dado que las moléculas se dispersan uniformemente en las soluciones, el empleo de estas como forma farmacéutica, por lo general, garantiza la administración de una dosificación uniforme y la exactitud de las diluciones o mezclas con otras soluciones. Las sustancias en solución, sin embargo, son más susceptibles a la inestabilidad química que los estados sólidos y generalmente, requieren envases de mayor volumen y peso que las dosis equivalentes de formas farmacéuticas solidas. Para todas las soluciones, pero especialmente para las que contienen disolventes volátiles, se deben usar envases impermeables, que se deben almacenar lejos de fuentes de calor excesivo. Se debe considerar también el empleo de envases resistentes a la luz cuando la degradación química fotolítica suponga un problema potencial de estabilidad. Las formas farmacéuticas categorizadas como “Soluciones” se clasifican según la vía de administración, como: “Soluciones orales” y “Soluciones tópicas, ” o por la naturaleza de los solutos y disolventes, como “Alcoholados, ” “Tinturas, ” y “Aguas. ” Las soluciones destinadas para la administración parenteral se denominan oficialmente “Inyecciones o inyectables”.

Soluciones Orales—Las soluciones orales son preparaciones líquidas para administración oral, que contienen una o varias sustancias, con o sin aromatizantes, endulzantes, o colorantes, disueltas en agua o en mezclas de agua y cosolventes. Las soluciones orales se pueden formular para la administración oral directa al paciente o se pueden dispensar en una forma más concentrada, que debe diluirse antes de la administración.

Las soluciones orales que contienen concentraciones altas de sacarosa u otros azúcares han sido tradicionalmente denominadas **Jarabes**.

Una solución de sacarosa en agua purificada cercana al punto de saturación, por ejemplo, se denomina Jarabe o “Jarabe simple.” El término jarabe también se suele emplear, comúnmente, para referirse a otras formas farmacéuticas líquidas preparadas en un vehículo dulce y viscoso, incluidas las suspensiones orales. Muchas soluciones orales que contienen alcohol como cosolvente han sido tradicionalmente denominadas **Elixires**. Sin embargo, muchas otras, llamadas soluciones orales, también contienen importantes cantidades de alcohol. Dado que las concentraciones altas de alcohol pueden producir un efecto farmacológico cuando son administradas oralmente, se deben emplear otros cosolventes, como glicerina y propilenglicol, para reducir al mínimo la cantidad de alcohol requerida. No obstante, para denominarse elixir, la solución debe contener alcohol.

Soluciones Tópicas—Son soluciones normalmente acuosas, que a menudo contienen otros disolventes, como alcohol y polioles, destinadas para la aplicación tópica sobre la piel o, sobre la superficie de las mucosas, como en el caso de la Solución Tópica Oral de Lidocana. El término “Loción” se aplica a soluciones emulsiones o suspensiones de aplicación tópica.

Soluciones óticas—Están destinadas para la instilación en el oído externo, son soluciones acuosas o preparadas con glicerina u otros disolventes o dispersantes.

Soluciones nasales—Son soluciones acuosas de sustancias medicamentosas destinadas a ser introducidas en las fosas nasales en forma de gotas o pulverizaciones.

Soluciones oftálmicas—Las soluciones oftálmicas son soluciones estériles, esencialmente libres de partículas extrañas, preparadas y envasadas adecuadamente para su instilación en los ojos. En la preparación de soluciones oftálmicas se debe prestar particular atención a factores tales como la toxicidad inherente al fármaco mismo, el índice de isotonicidad, la necesidad de amortiguadores del pH o de conservantes (y, si fuera necesario, su selección), la esterilización y el envasado adecuado. Los productos nasales y óticos requieren consideraciones similares.

Alcoholados—Son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas de sustancias volátiles preparadas, comúnmente, por solución simple o por el agregado de ingredientes. Algunos alcoholados sirven como aromatizantes, mientras que otros tienen valor medicinal. La reducción del alto contenido de alcohol de estas soluciones por el agregado de preparaciones acuosas a menudo genera turbidez. Los alcoholados se deben conservar en envases impermeables, resistentes a la luz, para evitar pérdidas por evaporación y para limitar las modificaciones oxidativas.

Tinturas—Las tinturas son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas a partir de drogas vegetales o sustancias químicas.

La proporción de fármaco representada en las diferentes tinturas químicas no es uniforme, pero varía según las normas establecidas para cada una. Tradicionalmente, las tinturas de fármacos potentes de origen vegetal, esencialmente, representan la actividad de 10 g de sustancia por cada 100 mL de tintura; la potencia se ajusta después de la valoración. La mayoría del resto de las tinturas vegetales representan 20 g del material vegetal respectivo en 100 mL de tintura.

Aguas Aromáticas—Las aguas aromáticas son soluciones acuosas, transparentes, saturadas (a menos que se especifique algo diferente) de aceites volátiles u otras sustancias aromáticas o volátiles. Tienen olores y sabores similares a los fármacos o sustancias volátiles a partir de las cuales se preparan y no tienen aromas empíreumaticos ni otros olores extraños. Las aguas aromáticas se pueden preparar por destilación o solución de la sustancia aromática, con o sin el uso de un dispersante.

Las aguas aromáticas requieren protección de la luz intensa y el calor excesivo.

Irrigaciones—Las irrigaciones son soluciones estériles para bañar o lavar heridas abiertas o cavidades del cuerpo. Se emplean en forma tópica, nunca parenteral. Se indica en la etiqueta que no están destinadas para inyección.

FORMAS FARMACEUTICAS GASEOSAS

Aerosoles—Son soluciones o dispersiones conteniendo principios activos que se envasan bajo presión y que se liberan con la activación de una válvula apropiada. Están destinados a la aplicación sobre la piel y la aplicación local en las vías aéreas superiores (aerosoles nasales), la cavidad oral (aerosoles bucales y sublinguales) y los pulmones (aerosoles para inhalación).

EL termino aerosol se aplica corrientemente a los productos presurizados que liberan su contenido en forma de una fina niebla, espuma o líquidos semisólidos.

7. FUNDAMENTOS DE ANALISIS, TECNICA Y EQUIPOS INSTRUMENTALES

7.1. DESINTEGRACION

Esta prueba sirve para determinar si las tabletas o cápsulas se desintegran dentro del tiempo establecido cuando se las coloca en un medio líquido en las condiciones experimentales que se presentan a continuación. Se requiere el cumplimiento con los límites de Desintegración establecidos en las monografías individuales excepto cuando la etiqueta indica que las tabletas o cápsulas están destinadas para su uso en trociscos o para ser masticadas o están diseñadas como formas farmacéuticas de liberación prolongada o formas farmacéuticas de liberación retardada. Determinar el tipo de unidades que se deben someter a prueba según lo que indique el etiquetado o por observación y aplicar el procedimiento correspondiente a 6 o más unidades de dosificación.

A los efectos de esta prueba, la desintegración no implica la disolución completa de la unidad ni de su ingrediente activo. Se define como desintegración completa al estado en el cual los residuos de la unidad, excepto la cubierta insoluble de una cápsula o los fragmentos del recubrimiento insoluble, que permanezcan en el tamiz del aparato de prueba o se adhieran a la superficie inferior del disco, constituyen una masa blanda sin un núcleo firme y palpable

Aparato: El aparato consta de un montaje de canastilla-gradilla, un vaso de precipitados bajo de 1000 mL, con una altura entre 138 mm y 160 mm y con un diámetro interno de 97 mm a 115 mm para el líquido de inmersión, una disposición termostática para calentar el líquido entre 358 y 398 y un dispositivo para elevar y sumergir la canastilla en el líquido de inmersión a una frecuencia constante entre 29 y 32 ciclos por minuto recorriendo una distancia de no menos de 53 mm y no más de 57 mm. El volumen del líquido en el recipiente es tal que en el punto más alto del recorrido ascendente, la malla de alambre permanece al menos 15 mm por debajo de la superficie del líquido y

desciende a no menos de 25 mm desde el fondo del recipiente en el recorrido descendente. En ningún momento debe quedar sumergida la parte superior del montaje de canastilla-gradilla. El tiempo requerido para el recorrido ascendente es igual al tiempo del recorrido descendente y el cambio de sentido se produce en una transición suave y no con un movimiento abrupto. El montaje de canastilla-gradilla se mueve verticalmente a lo largo de su eje. No hay un movimiento horizontal significativo ni un movimiento del eje que no sea vertical.

Montaje de Canastilla-Gradilla—El montaje de canastilla gradilla consiste en seis tubos transparentes abiertos en sus extremos, de $77,5+2,5$ mm de longitud cada uno, con un diámetro interno de aproximadamente 20,7 mm a 23 mm y una pared de 1,0 mm a 2,8 mm de espesor; los tubos están sostenidos en posición vertical por dos placas, de 88 mm a 92 mm de diámetro y de 5 mm a 8,5 mm de espesor cada una, con seis orificios de 22 mm a 26 mm de diámetro cada uno, equidistantes del centro de la placa y equidistantes entre sí. Debajo de la superficie de la placa inferior, se fija una tela de alambre de acero inoxidable tramado que posee una trama cuadrada simple con aberturas de 1,8 mm a 2,2 mm y con un diámetro de alambre de 0,57 mm a 0,66 mm. Las piezas del aparato se arman y se sostienen rígidamente por medio de tres pernos que pasan a través de las dos placas. Se proporciona un medio adecuado para suspender el montaje de canastilla-gradilla del dispositivo de ascenso y descenso, utilizando un punto de su eje. El diseño del montaje de canastilla-gradilla se puede variar de alguna forma, siempre que se mantengan las especificaciones para los tubos de vidrio y el tamaño del tamiz de la malla. El montaje de canastilla-gradilla se ajusta a las dimensiones que se encuentran en la Figura 1.

Discos—El uso de discos está permitido exclusivamente cuando está especificado o autorizado en la monografía. Si se especifica en la monografía individual, cada tubo presenta un disco cilíndrico de $9,5+0,15$ mm de espesor y $20,7+0,15$ mm de diámetro. El disco está hecho de un material plástico transparente adecuado, con un peso específico entre 1,18 y 1,20. Cinco orificios paralelos de $2+0,1$ mm se extienden entre los extremos del cilindro. Uno de los orificios está centrado en el eje cilíndrico. Los otros orificios están centrados a $6+0,2$ mm del eje en líneas imaginarias perpendiculares al eje y paralelas entre sí. Se cortan cuatro planos idénticos de forma trapezoidal en la pared del cilindro, casi perpendiculares a los extremos del cilindro. La forma trapezoidal es simétrica; sus lados paralelos coinciden con los extremos del cilindro y son paralelos a una línea imaginaria que conecta los centros de dos orificios adyacentes de 6 mm desde el eje cilíndrico. El lado paralelo del trapecioide en la parte inferior del cilindro tiene un largo de $1,6+0,1$ mm y sus bordes inferiores se encuentran a una profundidad de $1,6+0,1$ mm de la circunferencia del cilindro. El lado paralelo del trapecioide en la parte superior del cilindro tiene un largo de $9,4+0,2$ mm y su centro se encuentra a una profundidad de $2,6+0,1$ mm de la circunferencia del cilindro. Todas las superficies del disco son lisas. Si se especifica el uso de discos en la monografía individual, agregar un disco a cada tubo y hacer funcionar el aparato según se indica en el Procedimiento. Los discos se ajustan a las dimensiones que se encuentran en la Figura 1.

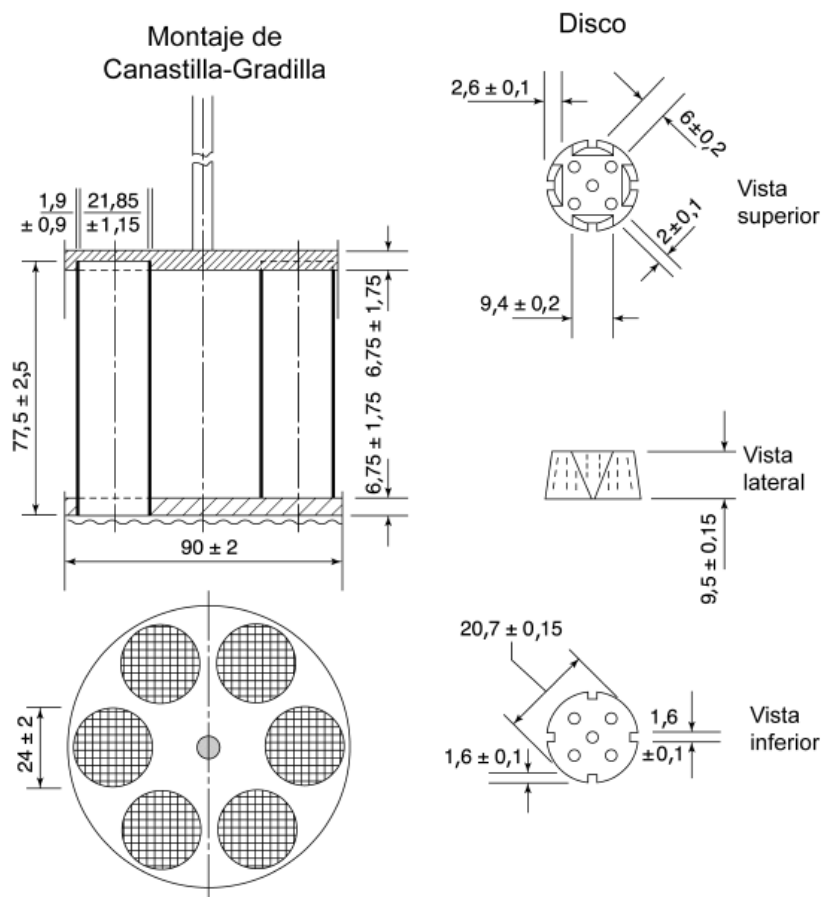


Figura 1. Esquema de una desintegrador de Canastilla y de disco.

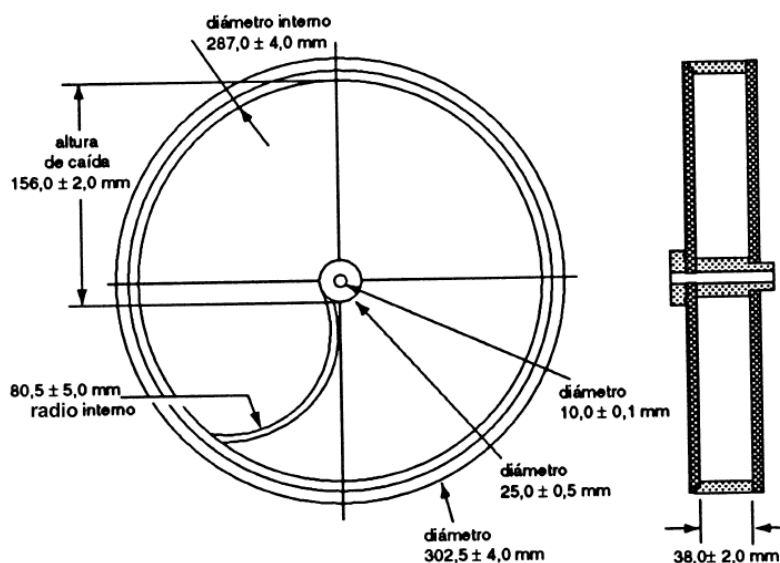
7.2. FRIABILIDAD

Este ensayo se emplea para determinar que los comprimidos no recubiertos, cuando se someten a estrés mecánico, no se dañen y/o muestren evidencias de laminación o ruptura. La medición de la friabilidad de tabletas complementa otras mediciones de resistencia física tales como la fuerza de ruptura de las tabletas.

Aparato— Usar un tambor de polímero sintético transparente, con un diámetro interno entre 283 y 291 mm y una profundidad entre 36 y 40 mm, que tenga superficies internas pulidas y que sufra acumulación de estática mínima (ver figura de un aparato típico).

Un lado del tambor es desmontable. Las tabletas dan vuelcos en cada vuelta del tambor por medio de una proyección curvada, que tiene un radio interno entre 75,5 y 85,5 mm y que se extiende desde el medio del tambor hacia la pared exterior. El diámetro externo del anillo central es entre 24,5 y 25,5 mm. El tambor está sujeto al eje horizontal de un dispositivo que rota a 25 ± 1 rpm. De esta manera, en cada vuelta las tabletas ruedan o se deslizan y chocan contra la pared del tambor o entre ellas.

Interpretación— Generalmente el ensayo se realiza una sola vez. Si la pérdida de peso mayor a 1% repetir el ensayo dos veces más y calcular el promedio de las tres determinaciones. Se considera aceptable una pérdida de peso máxima de 1%.



7.3. DUREZA

Este ensayo se emplea para determinar la dureza de los comprimidos medida por la fuerza necesaria para producir la ruptura de los mismos.

Aparato— El aparato consta de dos brazos enfrentados uno con otro, uno de los cuales se mueve en dirección al otro. Las superficies de los brazos, donde se produce la ruptura, son planas, perpendiculares a la dirección del movimiento y mayores que la superficie de contacto del comprimido.

7.4. RESIDUO DE INCINERACIÓN

La prueba de Residuo de Incineración/Cenizas Sulfatadas emplea un procedimiento para medir la cantidad de sustancia residual no volatilizada de una muestra cuando esta se incinera en presencia de ácido sulfúrico conforme al procedimiento que se describe a continuación. Generalmente esta prueba se emplea para determinar el contenido de impurezas inorgánicas en una sustancia orgánica.

Procedimiento—Incinerar un crisol adecuado (por ejemplo de sílice, platino, cuarzo o porcelana) a $600 \pm 50^\circ\text{C}$ durante 30 minutos, enfriar el crisol en un desecador (gel de sílice u otro desecante adecuado) y pesarlo con exactitud. Pesar con exactitud 1 a 2 g de la sustancia o la cantidad que se especifica en la monografía individual, en el crisol. Humedecer la muestra con una pequeña cantidad (generalmente 1 mL) de ácido sulfúrico y luego calentar suavemente a una temperatura tan baja como sea posible hasta que la sustancia se carbonice totalmente. Enfriar; y luego, a menos que se indique algo diferente en la monografía individual, humedecer el residuo con una pequeña cantidad (generalmente 1 mL) de ácido sulfúrico; calentar suavemente hasta que no se generen humos blancos e incinerar a $600 \pm 50^\circ\text{C}$, a menos que se especifique otra temperatura en la monografía individual, hasta que el residuo este completamente incinerado. Asegurarse, durante todo el procedimiento, de que no se produzcan llamas en ningún momento. Enfriar el crisol en un desecador (gel de sílice u otro desecante adecuado), pesar con exactitud y calcular el porcentaje del residuo. A menos que se especifique algo diferente, si la cantidad del residuo así obtenido excede el límite especificado en la monografía individual, humedecer nuevamente con ácido sulfúrico, calentar e incinerar como se indicó anteriormente, usando un período de incineración de 30 minutos, hasta

que dos pesadas consecutivas del residuo no difieran en más de 0,5 mg o hasta que el porcentaje del residuo cumpla con el límite establecido en la monografía individual. Realizar la incineración en una campana bien ventilada, pero protegida de las corrientes de aire y a la menor temperatura posible para lograr la combustión completa del carbón. Puede usarse una mufla, si se desea, cuyo uso para la incineración final se recomienda a $600 \pm 50^\circ\text{C}$.

$$\%RI = \frac{(pcm - pcv)}{pm} \times 100$$

7.5. PÉRDIDA POR INCINERACIÓN

Este procedimiento tiene como objeto determinar el porcentaje del material de prueba que se volatiliza y se elimina en las condiciones especificadas. El procedimiento, tal como se aplica generalmente, no es destructivo para la sustancia que se analiza; sin embargo, la sustancia puede transformarse, por ejemplo, produciendo un anhídrido. Generalmente esta prueba se emplea para determinar el contenido de impurezas orgánicas en una sustancia inorgánica.

Realizar la prueba sobre material finamente pulverizado y deshacer los grumos, si fuera necesario, con ayuda de un mortero antes de pesar la muestra. Pesar la muestra a analizar sin aplicar más tratamientos, a menos que se especifique un secado preliminar a una temperatura inferior u otro pretratamiento especial en la monografía individual. A menos que se especifique otro equipo en la monografía individual, efectuar la incineración en una mufla o un horno adecuado que pueda mantener la temperatura dentro de los 25°C de variación con respecto a la temperatura requerida para la prueba, y emplear un crisol adecuado, completo con su tapa, previamente incinerado durante 1 hora a la temperatura especificada para la prueba, enfriado en un desecador y pesado con exactitud.

$$\%PPI = \left[1 - \frac{(pcm - pcv)}{pm} \right] \times 100$$

7.6. PÉRDIDA POR SECADO

El procedimiento que se establece en este capítulo determina la cantidad de materia volátil de cualquier tipo que se elimina en las condiciones especificadas. Para sustancias que parecen contener agua como único constituyente volátil, es apropiado aplicar el método de determinación de agua Karl Fischer.

Mezclar y pesar con exactitud la sustancia a analizar y, a menos que se especifique algo diferente en la monografía individual, realizar la determinación en 1 a 2 g. Si la muestra de prueba estuviera en forma de cristales grandes, reducir el tamaño de las partículas aproximadamente a 2 mm triturando rápidamente. Tarar un frasco para pesada con tapón de cristal, de poca profundidad, que se haya secado durante 30 minutos en las mismas condiciones que deben emplearse en la determinación. Colocar la muestra a analizar en el frasco, volver a colocar el tapón y pesar con exactitud el frasco y el contenido. Distribuir la muestra a analizar tan uniformemente como sea posible agitando suavemente hacia los lados, hasta lograr una profundidad de aproximadamente 5 mm por lo general, y no más de 10 mm en caso de materiales voluminosos. Colocar el frasco cargado en la cámara de secado, retirando el tapón y dejándolo también en la cámara. Secar la muestra de prueba a la temperatura y durante el tiempo especificado en la monografía. [NOTA—La temperatura especificada en la monografía debe considerarse

comprendida en el intervalo de +28 la cifra especificada.] Al abrir la cámara, cerrar rápidamente el frasco, permitiendo que llegue a temperatura ambiente en un desecador antes de pesarlo. Si la sustancia se funde a una temperatura inferior a la que se especifica para la determinación de la Pérdida por secado, mantener el frasco y sus contenidos durante 1 a 2 horas a una temperatura de 5°C a 10°C inferior a la temperatura de fusión y luego secar a la temperatura especificada.

$$\%PPS = \left[1 - \frac{(pcm - pcv)}{pm} \right] \times 100$$

7.7. DETERMINACION DE AGUA POR EL METODO KARL- FISCHER (2)

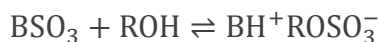
Principio—La determinación volumétrica del agua está basada en la reacción cuantitativa del agua con una solución anhidra de dióxido de azufre y yodo en presencia de una solución amortiguadora que reacciona con los iones hidrógeno.

El método se basa en la reacción estequiométrica en presencia de agua:

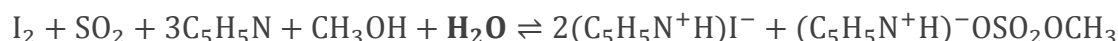


En la solución de volumétrica original, conocida como Reactivo de Karl Fischer, el dióxido de azufre y el yodo se disuelven en una base orgánica (B) como piridina o imidazole y un alcohol primario (ROH) como metanol.

La base (B) cumple dos funciones: primero estabiliza los reactivos iodo y dióxido de azufre mediante la formación de un complejo estable y en segundo lugar el pH debe estar entre 8 y 5 para realizar la titulación, es por ello que se emplea como base la piridina para controlar el pH.



Si utilizamos piridina (C₅H₅N) y metanol (CH₃OH), la reacción global quedaría de la forma:



El iodo se reduce a ion ioduro y el dióxido de azufre se oxida al complejo de ion sulfato. Para que tenga lugar la reacción es imprescindible la presencia de agua.

Aparato—El compartimento principal de la celda de valoración contiene en el ánodo el valorante (reactivo de Karl Fischer) más la solución del analito. El reactivo de Karl Fischer es un tipo de disolución estándar de iodo para la determinación de agua. Este reactivo está constituido por I₂, una base (B) normalmente imidazol o piridina y SO₂ en proporción 1:3:10, disueltos en un alcohol (ROH), el más utilizado suele ser el metanol anhidro.

La celda de valoración consta también de un pequeño compartimento con un (ánodo) sumergido en la solución del ánodo del compartimento principal. Los dos compartimentos están separados por una membrana permeable a los iones. La fuerza del reactivo está determinada por su contenido de iodo.

El ánodo de platino genera I_2 cuando se proporciona corriente eléctrica al circuito. La reacción neta como se muestra a continuación es la oxidación de un mol de SO_2 por cada mol de I_2 consumido. Un mol de I_2 se consume por cada mol de H_2O . En otras palabras, se consumen 2 moles de electrones por cada mol de agua.

El punto final se detecta la mayoría de las veces mediante un método bipotenciométrico. Un segundo par de electrodos de Pt están sumergidos en la solución de ánodo. El circuito detector mantiene una corriente constante entre los dos electrodos del detector durante la valoración. Antes del punto de equivalencia, la solución contiene I^- pero poco I_2 . En el punto de equivalencia, aparece un exceso de I_2 y una abrupta caída del potencial marca el punto final. La cantidad de corriente necesaria para generar el I_2 a fin de alcanzar el punto final puede utilizarse para calcular la cantidad de agua en la muestra original.

Cálculos— La estequiometría de la reacción no es exacta y la reproducibilidad de la determinación depende de factores tales como las concentraciones relativas de los ingredientes del Reactivo, la naturaleza del disolvente inerte utilizado para disolver la muestra y la técnica utilizada en la determinación en cuestión. Por lo tanto, para conseguir la exactitud deseada se utiliza una técnica empíricamente estandarizada. La precisión del método depende en gran parte de la medida en que la humedad atmosférica es eliminada del sistema.

Para compensar estos factores se determina un factor de humedad definido como:

$$f = \frac{m_{agua}}{V_{gastado}}$$

Donde m es la masa de una gota de agua en mg y V es el volumen de reactivo valorante en mL consumido para valorar por completo esa cantidad de agua.

Luego se valora una muestra de prueba y se establece una relación entre el volumen consumido de titulante y la masa de agua del analito según

$$\%H = \left(\frac{V_{gastado}}{m_{muestra}} \right) f \times 100$$

7.8. RESIDUO DE INCINERACION

La prueba de Residuo de Incineración/Cenizas Sulfatadas emplea un procedimiento para medir la cantidad de sustancia residual no volatilizada de una muestra cuando esta se incinera en presencia de ácido sulfúrico conforme al procedimiento que se describe a continuación. Generalmente esta prueba se emplea para determinar el contenido de impurezas inorgánicas en una sustancia orgánica.

Procedimiento—Incinerar un crisol adecuado (por ejemplo de sílice, platino, cuarzo o porcelana) a $600 \pm 50^\circ C$ durante 30 minutos, enfriar el crisol en un desecador (gel de sílice u otro desecante adecuado) y pesarlo con exactitud. Pesar con exactitud 1 a 2 g de la sustancia o la cantidad que se especifica en la monografía individual, en el crisol.

Humedecer la muestra con una pequeña cantidad (generalmente 1 mL) de ácido sulfúrico y luego calentar suavemente a una temperatura tan baja como sea posible hasta que la sustancia se carbonice totalmente. Enfriar; y luego, a menos que se indique algo diferente en la monografía individual, humedecer el residuo con una pequeña cantidad (generalmente 1 mL) de ácido sulfúrico; calentar suavemente hasta que no se generen humos blancos e incinerar a $600 \pm 50^\circ C$, a menos que se especifique otra temperatura en

la monografía individual, hasta que el residuo este completamente incinerado. Asegurarse, durante todo el procedimiento, de que no se produzcan llamas en ningún momento. Enfriar el crisol en un desecador (gel de sílice u otro desecante adecuado), pesar con exactitud y calcular el porcentaje del residuo.

$$\%PPI = \left[1 - \frac{(pcm - pcv)}{pm} \right] \times 100$$

7.9. VISCOSIDAD

La viscosidad es una propiedad de los líquidos que está estrechamente relacionada con la resistencia al flujo. Se define en términos de la fuerza necesaria para mover de manera continua una superficie plana sobre otra, en condiciones constantes especificadas, cuando el espacio entre ellas está ocupado por el líquido en cuestión. Se define como la tensión de cizallamiento dividida por la velocidad de cizallamiento. La unidad básica es el poise; sin embargo, las viscosidades que se encuentran comúnmente representan fracciones de un poise, de manera que el centipoise (1 poise = 100 centipoises) es la unidad que resulta más conveniente. La especificación de la temperatura es importante, ya que la viscosidad cambia con la misma; por lo general, la viscosidad disminuye a medida que se eleva la temperatura. Mientras que en la escala absoluta la viscosidad se mide en poises o centipoises, por conveniencia, se utiliza comúnmente la escala cinemática, en la cual las unidades son los stokes y los centistokes (1 stoke = 100 centistokes). Para obtener la viscosidad cinemática a partir de la viscosidad absoluta, esta última se divide por la densidad del líquido a la misma temperatura, es decir, viscosidad cinemática = (viscosidad absoluta)/(densidad). Debido al tamaño de las unidades, las viscosidades comprendidas en intervalos normales se expresan convenientemente en centistokes.

7.10. ENSAYO DE DISOLUCIÓN

Este ensayo se emplea para determinar el comportamiento de la disolución de los principios activos contenidos en una forma farmacéutica sólida de uso oral, estableciendo un criterio de evaluación de las propiedades físicas y biofarmacéuticas del producto. Los métodos descritos se aplican en las monografías que establecen un límite inferior de principio activo disuelto bajo el título de disolución.

Esta prueba se realiza para determinar el cumplimiento de los requisitos de disolución si estuvieran indicados en la monografía individual, de las formas farmacéuticas administradas oralmente.

Para los fines de este capítulo general, una unidad de dosificación está definida como 1 tableta, 1 capsula o la cantidad que se especifique. De los tipos de aparatos que se describen en este capítulo, utilizar el que se especifica en la monografía individual.

Medio de disolución—El medio de disolución es preferentemente agua desgasificada. Pueden emplearse, según las características de solubilidad del principio activo o de la formulación, soluciones reguladoras de pH 4 a 8 o ácido clorhídrico 0.01 a 0.1 N. el volumen empleado es 900 mL pudiendo variar entre 500 y 900 mL. Si el medio es una disolución reguladora, ajustar el pH a $\pm 0,05$ unidades del pH especificado en la misma. Los gases disueltos pueden producir burbujas que pueden modificar los resultados del ensayo. En estos casos los mismos deben eliminarse antes del ensayo, para ello se emplean técnicas de desgasificación validadas.

NOTA—Cuando la etiqueta indica que el artículo tiene recubrimiento entérico, y cuando se trata de un artículo de liberación retardada, realizar la prueba del siguiente modo:

Cuando se especifica utilizar agua o un medio con un pH inferior a 6,8 como el Medio de la monografía individual, emplear el mismo Medio especificado agregando pepsina purificada, de forma que la actividad resultante sea igual o menor a 750 000 Unidades por cada 1000 mL. Para medios con un pH igual o mayor a 6,8, se puede agregar pancreatina de forma que la actividad de la proteasa sea igual o menor a 1750 Unidades USP por 1000 mL.

Procedimiento—El ensayo se realiza sobre seis unidades de dosificación. Colocar el volumen indicado de Medio de Disolución ($\pm 1\%$) en el vaso del aparato indicado en la monografía individual, ensamblar el aparato, equilibrar el Medio de Disolución a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ y quitar el termómetro. Colocar 1 unidad de dosificación en cada uno de los 6 vasos del aparato, verificando que no queden burbujas de aire en su superficie y poner el aparato en funcionamiento inmediatamente a la velocidad indicada en la monografía individual. Dentro del intervalo de tiempo especificado, o a cada tiempo especificado, retirar una muestra de una zona equidistante entre la superficie del Medio de Disolución y la parte superior de la canastilla o aspa rotatoria que no esté a menos de 1 cm de la pared del vaso. [NOTA— Si se indica tomar más de una muestra, reemplazar las alícuotas tomadas para el análisis con volúmenes iguales de Medio de Disolución nuevo a 37°C o, si se demuestra que no es necesario reemplazar el medio, corregir el cálculo por el cambio de volumen.

Mantener el vaso cubierto durante el transcurso de la prueba y verificar la temperatura de la mezcla en análisis con una frecuencia adecuada. Realizar el análisis del principio activo liberado como se indica en la monografía individual empleando un método de análisis adecuado.

Interpretación—Espresar los resultados obtenidos como porcentaje de droga liberada o disponible, %Q, sobre la declarada en la etiqueta, %D.

$$\%Q = \frac{\text{Droga disponible}}{\text{Droga declarada}} \times 100$$

7.11. PESO ESPECÍFICO

Principio—La determinación del peso específico solo se aplica a líquidos y, a menos que se especifique algo diferente, se calcula como el cociente entre el peso de un líquido en el aire a 25°C y el de un volumen igual de agua a la misma temperatura.

Si en la monografía individual se indica una temperatura, el peso específico es el cociente entre el peso del líquido en el aire a la temperatura indicada y el de un volumen igual de agua a la misma temperatura.

Si la sustancia es un sólido a 25°C , determinar el peso específico del material fundido a la temperatura indicada en la monografía individual y referirse al agua a 25°C .

A menos que se especifique algo diferente en la monografía individual, la densidad se define como la masa de una unidad de volumen de la sustancia a 25°C , expresada en kilogramos por metro cúbico o en gramos por centímetro cúbico ($1 \text{ kg/m}^3 = 10^{-3} \text{ g/cm}^3$).

Procedimiento—Seleccionar un picnómetro escrupulosamente limpio y seco que haya sido previamente calibrado mediante la determinación de su peso y el peso de agua recién hervida contenida en el a 25°C . Ajustar la temperatura del líquido aproximadamente a 20°C y llenar el picnómetro. Ajustar la temperatura del picnómetro lleno a 25°C , retirar todo exceso de líquido y pesar. Cuando la monografía especifique una temperatura diferente a 25°C , los picnómetros llenos deben elevarse a la temperatura

de la balanza antes de ser pesados. Restar el peso de tara del picnómetro del peso llenado.

El peso específico del líquido es el cociente que se obtiene al dividir el peso del líquido contenido en el picnómetro por el peso del agua contenida en este, ambos determinados a 25°C, a menos que en la monografía individual se especifique algo diferente.

$$PE = \frac{\rho_L}{\rho_W} = \frac{ppm - ppv}{ppw - ppv}$$

7.12. INDICE DE REFRACCIÓN

El índice de refracción (n) de una sustancia es la relación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en la sustancia.

Es valioso en la identificación de sustancias y en la detección de impurezas.

La temperatura estándar en las determinaciones farmacopeicas es 25°C pero a menudo las especificaciones en las monografías individuales indican que es necesario calcular el valor del índice de refracción a 20°C. Es necesario ajustar y mantener la temperatura cuidadosamente ya que el índice de refracción varía considerablemente con la temperatura.

Los valores del índice de refracción indicados en esta Farmacopea son para la línea D de sodio (doblete a 589,0 nm y 589,6 nm). La mayoría de los instrumentos disponibles están diseñados para usarse con luz blanca pero están calibrados para expresar el índice de refracción con respecto a la línea D de la luz de sodio.

El refractómetro Abbe mide la gama de índices de refracción de los materiales farmacopeicos para los cuales se indican dichos valores. Se pueden utilizar otros refractómetros de igual o mayor precisión. Para lograr la exactitud teórica de +0,0001, es necesario calibrar el instrumento contra un estándar suministrado por el fabricante y comprobar con frecuencia el control de temperatura y la limpieza del instrumento mediante la determinación de índice de refracción de agua destilada, cuyos valores son 1,3330 a 20°C y 1,3325 a 25°C.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	INSPECCIÓN DE PROCESOS	INSPECCIÓN DE MATERIAL	ANALISTA DE AGUAS	ANALISTA DE PRODUCTO EN PROCESO	ANALISTA DE PRODUCTO TERMINADO	ANALISTA DE ESTABILIDAD	VALIDACIÓN
SEMANA 1							
SEMANA 2							
SEMANA 3							
SEMANA 4							
SEMANA 5							
SEMANA 6							

SEMAN A 7							
SEMAN A 8							
SEMAN A 9							
SEMAN A 10							
SEMAN A 11							
SEMAN A 12							

9. LOGROS Y APRNDIZAJES

Las actividades realizadas como pasante de COFASA S.A. en el área de análisis fisicoquímico fueron de gran provecho ya que se emplean los conocimientos y técnicas adquiridas y a un área específica de la industria, entendiendo la finalidad de los diferentes análisis fisicoquímicos realizados y afianzando los objetivos aprendidos a lo largo de la carrera.

Es muy gratificante entender el porqué de cada una de las acciones realizadas, al momento de llevar a cabo el método de análisis; y como se justifican cada una las sustancias empleadas para obtener esos resultados de la manera más rápida y certera posible. Es de gran importancia entender la función del Licenciado en química dentro de la industria ejerciendo las labores de analista, así como la influencia de la técnica, los conocimientos y las posibles respuestas eficaces a los problemas que se puedan presentar al momento de llevar a cabo un método.

Es primordial entender que al trabajar en una empresa se forma parte de un grupo, que cada cual tiene una función y que el trabajo en equipo y el respeto son trascendentales para fomentar la convivencia y obtener un mejor ambiente de trabajo, lo cual influye positivamente en los resultados obtenidos. Al trabajar en una industria que involucra altos estándares de calidad, es necesario mejorar y aprender constantemente para así obtener resultados que representen la misión y visión de la empresa. Esto se logra a través de la innovación, la integridad y la comunicación con los clientes y la comunidad, a fin de entender las necesidades de la misma y satisfacer de manera más eficiente sus requerimientos.

La comunicación asertiva es esencial para establecer un dialogo certero con todos los integrantes de la organización, la cual debe realizarse con respeto y considerando que cada función y cada persona es importante en el funcionamiento optimo de la empresa. Esto promueve el entendimiento, fomenta el trabajo en equipo y evita acciones erróneas; mejorando el tiempo de producción, el desempeño de las actividades, el ambiente de trabajo y la calidad del producto.

Es importante destacar que los conceptos de precisión y exactitud aprendidos a lo largo de la carrera tiene una significado especial en la industria, ya que estos se rigen por normativas y estándares mundiales; por lo tanto es necesario emplearlos de manera rigurosa y cumplir a cabalidad con los requerimientos, ya que de estos conceptos depende la calidad de la producción, que a su vez implica una gran cantidad de esfuerzo y tiempo que no pueden ser desperdiciados.

Lo más esencial es entender la influencia de los resultados obtenidos por el analista dentro del proceso de manufactura de la industria farmacéutica, ya que involucran

integridad, ética y eficacia. Esto contribuye a la formación del licenciado, lo que es determinante en el éxito a nivel de producción, el cumplimiento de las normas y altos estándares de calidad que caracteriza a una industria líder.

8. CONCLUSIONES

- El aprendizaje e integración de los valores organizacionales son de gran importancia para la formación del Licenciado en Química.
- La Potencia y la Disolución son parámetros de gran importancia que determinan la calidad de un medicamento.
- La friabilidad, la gravedad específica, la desintegración, porcentaje de pérdida por secado, porcentaje de humedad y el aspecto físico son parámetros de control del proceso que son importantes dentro de la industria farmacéutica.
- Seguir el método de análisis (QAP) indicado por la USP, garantizan la fiabilidad de los resultados obtenidos, solidificado la confiabilidad que la marca representa.
- Es de gran importancia documentar el procedimiento de análisis empleado así como los resultados obtenidos, para auditar interna o externamente, el proceso de control de calidad.
- Conocer la distribución del laboratorio y el manejo de las normas de seguridad son de gran importancia para obtener resultados satisfactorios en desarrollo de los análisis químicos.
- La realización de las pasantías permite afianzar los conocimientos teóricos de la carrera, así como entender la función de un licenciado en Química dentro de la industria.

BIBLIOGRAFIA

1. USP (2007) Farmacopea de los Estados Unidos y formulario Nacional 30. Volume 1. United Book Press Inc. USA.
2. Farmacopea Argentina. Octava edición. Volumen I.
3. ARIAS T. (1999) Glosario de medicamentos: Desarrollo evaluación y uso. 1ra Edición. Organización Panamericana de la Salud.
4. GAD S. (2008) Pharmaceutical Manufacturing Handbook: production and process. Volume 10. John Wiley & Sons. Pag: 909-910.
5. KASTURE A., MAHADIK K., WADODKAR S. & MORE H. (2008) Phamaceutical Analysis. Volume 1. Nirali Prakashan. India. Pag 7.1 - 7.11.
6. KATZUNG B. (1993) Farmacología básica y clínica. 7ma edition. Stanford: Apleton y lange.
7. WILLIG S. (2005) Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals: A plan for total quality control from manufacturer to consumer. 5ta Edicion. Marcel Dekker Inc. USA. Pag: 4
8. UNDERWOOD A. & RAY R. (1989) Química analítica Cuantitativa. 5ta Edición. Editorial Prentice Hall. Mexico.