



1983 / 2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA



Expediente N° 37801/2023

Rosario, 16 de Noviembre de 2023

VISTO el presente expediente, mediante el cual el Director Académico del Área Análisis de Medicamentos, Dr. Teodoro S. Kaufman, eleva en formato PUPA el Programa de la Asignatura “Garantía de Calidad de Medicamentos”, Plan 2018, correspondiente a la Carrera de Farmacia, y

CONSIDERANDO:

El análisis realizado por la Escuela Universitaria de Farmacia.

Que el presente expediente es tratado en Sesión del día de la fecha.

Por ello,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
BIOQUÍMICAS Y FARMACEUTICAS**
RESUELVE:

ARTICULO 1º.- Aprobar el Programa de la Asignatura “**Garantía de Calidad de Medicamentos**”, Plan 2018, correspondiente a la Carrera de Farmacia, según se detalla en el **ANEXO UNICO** de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Regístrese, comuníquese y archívese.-

RESOLUCION C.D. N° 463/2023



1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

NOTA - 5 / 2023 - FBIOyF-DEF



Programa de Asignatura					
Nombre de la asignatura		Garantía de Calidad de Medicamentos (F0619)			
Área	Análisis de Medicamentos				
Departamento	Química Orgánica				
	Carrera (Indicar X)	Anual o Cuatrimestral	Director de Área y Docente Responsable		
Bioquímica					
Farmacia	X	Cuatrimestral	Teodoro S. Kaufman / Teodoro S. Kaufman		
Licenciatura en Biotecnología					
Licenciatura en Química					
Profesorado en Química					
Licenciatura en Ciencia y Tecnología de los Alimentos					
Tipo de asignatura (Indicar X)					
Obligatoria		X			
Electiva/Optativa					
Ubicación en el plan de estudios (Indicar X) y horas dedicadas a cada ciclo entre paréntesis según contenido mínimo					
Ciclo Básico/Área Formación General					
Ciclo/Área de Formación Biomédico/ Pre Profesional					
Ciclo/ Área de Formación Profesional		X			
Ciclo de Formación Superior, de Orientación o Complementario					
Eje de Integración de la Formación Disciplinaria y Estudio de la Práctica Profesional					
Carga horaria	Cursado Virtual	Cursado Presencial	Horas Totales		
Contenidos Teóricos		74	74		
P1		10	10		
P2		56	56		
P3		10	10		
Otros					
Carga horaria total de la asignatura			150		
P1: Refiere a actividades prácticas con formato de resolución de problemas de forma escrita y/o repetitiva.					
P2: Refiere a actividades prácticas experimentales previamente informada, incluyendo la confección de informes y evaluaciones.					
P3: Refiere a actividades prácticas en terreno o que involucren la realización de un proyecto por parte del estudiante. También aquí se incluyen la realización de seminarios y monografías.					



Contenidos Curriculares Básicos según Plan de Estudios

- Sistemas de calidad.
- Introducción al control de calidad.
- Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos.
- Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados.
- Validación de métodos analíticos.
- Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos.
- Normas oficiales de control.
- Estabilidad de ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos.
- Disolución de drogas y medicamentos.
- Equivalencia farmacéutica.
- Sanidad de principios activos y compuestos químicos.
- Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales.

Fundamentación

Las Ciencias Farmacéuticas constituyen una combinación especial de saberes que son clave para el descubrimiento, desarrollo, evaluación, administración, control y regulación de sustancias bioactivas y terapias farmacológicas. La UNR es la única del país cuya Facultad de Farmacia enfatiza desde su denominación su interés y objetivo formativo en “CIENCIAS Farmacéuticas”.

Los productos de interés farmacéutico son preciados bienes sociales, cuya idoneidad para el uso pretendido está conformada por un conjunto de parámetros tales que aseguran su calidad, seguridad y eficacia, las cuales deben ser establecidas, mantenidas y verificadas o controladas en diversas etapas, bajo el imperio de buenas prácticas de trabajo. Siendo que las incumbencias y el perfil profesional del Farmacéutico, señalan que éste es un experto integral en el medicamento, debe ser debidamente formado con tales capacidades.

La asignatura Garantía de Calidad de Medicamentos se fundamenta en la necesidad de proveer las bases de formación específica y la red conceptual requeridas para que el egresado esté en condiciones de entender o realizar mínimas operaciones de garantía y control de calidad, tomar las decisiones finales correctas y explicar a la sociedad los fundamentos científicos que avalan la calidad farmacéutica. Ello demanda integrar aspectos específicos de la disciplina con conocimientos de los ejes físico-químico-matemático y biológico.

Objetivos Generales

Conferir al alumno conocimientos para comprender la disciplina y transmitir una visión global de la calidad de los medicamentos, la garantía de calidad farmacéutica y el control de calidad en un sistema regulado de buenas prácticas, para ejercer su profesión con aptitud.

Objetivos Específicos



- Lograr que el alumno comprenda las bases y fundamentos de la garantía de calidad de los medicamentos, los principios de la aplicación de métodos analíticos a los problemas de control de calidad farmacéutico y la filosofía particular de su implementación, teniendo en cuenta la importancia de la normativa farmacéutica en relación con el ejercicio del aseguramiento de calidad de materias primas, productos formulados y, en general, de sustancias de interés farmacéutico.
- Hacer comprender al alumno la necesidad de la garantía de calidad farmacéutica y del control de calidad farmacéutico como resguardo de la salud pública, a través del conocimiento de la problemática del análisis farmacéutico, con el criterio suficiente como para opinar y aconsejar ante situaciones puntuales referidas a la garantía de calidad y el control de calidad farmacéutico.
- Capacitar apropiadamente al alumno en el uso y aplicación de materiales, equipos, bibliografía e instrumental básicos para que éste logre un entrenamiento adecuado en las técnicas analíticas y la correspondiente capacidad analítica y sintética empleadas para resolver problemas similares a los desarrollados, junto al criterio analítico como clave para la interpretación de problemas asociados al control de calidad farmacéutico y la resolución de los mismos.
- Estimular la curiosidad del alumno, fomentando su criterio y aptitud para planificar investigaciones exploratorias en calidad farmacéutica, mediante el diseño y ejecución de experiencias de laboratorio en las que se desarrollen habilidades psicomotoras centradas en el manejo de instrumental, que impliquen capacidad para articular los contenidos de la asignatura con otras, maduración del razonamiento analítico y cuantitativo, capacidad de identificar relaciones con la información disponible mediante la resolución de problemas gráficos, numéricos otros, y entendimiento para elaborar correctamente protocolos e informes.
- Generar en el alumno una actitud de aprecio por el papel del análisis farmacéutico y el arsenal farmacéutico disponible como factores determinantes del aseguramiento de una mejor calidad de vida, en el marco del sentido de responsabilidad para poder llevar a cabo su trabajo profesional según sus propias calificaciones y la reflexión crítica, abierta y flexible, que le permita evaluar sus propios resultados y progreso, trabajando solo o en equipos multi e interdisciplinarios, sin que ello le impida apreciar los cambios a los que está sujeta la disciplina y la continua necesidad de actualización y revisión de normas y métodos.

Contenidos Temáticos (entre paréntesis colocar el contenido básico que vincula)

- Contenidos teóricos y de Tareas de Aula

Unidad I: Calidad farmacéutica y su aseguramiento (**Sistemas de calidad - Introducción al control de calidad - Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos - Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales**)
Introducción. Calidad. Conceptos de calidad y principios básicos. Calidad farmacéutica. Aptitud para el uso en el contexto de productos medicinales. Ejemplos de déficits de calidad. Sistemas de calidad. Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos. Necesidad del análisis farmacéutico. Fundamento y alcance del análisis farmacéutico. Tipos de problemas que se presentan y naturaleza de los materiales a analizar. Garantía de Calidad de Medicamentos. Bases racionales y niveles de aseguramiento. Aseguramiento a nivel nacional. Organización y funciones de un sistema de calidad nacional. Bases legales, elementos regulatorios y técnicos. Registro y habilitación de medicamentos.

Unidad II: Aseguramiento de la calidad de productos nacionales y extranjeros (**Sistemas de calidad - Introducción al control de calidad - Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos - Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales**)
Sistemas regulatorios. Su necesidad y función. Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales. Calidad en la industria farmacéutica. Su aseguramiento y manejo. Relación con la política de la calidad y el control de calidad.



Responsabilidades de las funciones de calidad. Establecimiento de programas de aseguramiento de la calidad. Elementos y objetivos. Comité de aseguramiento de la calidad. Evaluación de relaciones costobeneficio. Manual de la calidad. Aseguramiento de la calidad en farmacias oficiales y hospitalarias. Globalización y sistemas regulatorios. Armonización internacional. ICH. Hacia un sistema regulatorio común. Globalización y análisis farmacéutico. Rol de la OMS en el control de productos farmacéuticos y biológicos. Disposiciones de la OMS para ingredientes farmacéuticos activos que intervienen en comercio internacional. Documentación e información analítica requeridas.

Unidad III: Buenas prácticas de Fabricación y Control y el Laboratorio de Control de Calidad (**Sistemas de calidad - Introducción al control de calidad - Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos - Normas oficiales de control - Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales**)

Buenas prácticas de fabricación y control (BPFC) y sus aspectos relacionados con el aseguramiento de la calidad y el análisis farmacéutico. Objetivos y resultados esperados. Legislación referente a principios activos y medicamentos. BPFC para controles de Laboratorio. Aplicaciones prácticas. El Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos. Funciones. Relaciones con el Área de Producción. Controles en proceso. Acreditación de laboratorios.

Unidad IV: Garantía de calidad de los resultados (**Sistemas de calidad - Circuito de la calidad y control de calidad de medicamentos - Validación de métodos analíticos**)

Garantía de calidad de los resultados. Validación. Conceptos y tipos de validación. Validación analítica. Criterios y parámetros. Nociones sobre otras validaciones. Validación de limpieza. Validación de sistemas de datos. Validación de procesos. Validación de equipos. Calificaciones: de diseño, instalación, operacional y funcional. Validación en el tiempo: retrospectiva, prospectiva y concurrente. Documentación. Necesidad y características. Establecimiento de procedimientos operativos normalizados. Firma de documentos. Corrección de errores.

Unidad V: Codificación farmacéutica. Normas de calidad (**Sistemas de calidad - Normas oficiales de control - Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales**)

Introducción al Control de Calidad oficial. Normalización de ingredientes farmacéuticos activos y sus formas farmacéuticas. Codificación farmacéutica. Farmacopeas. Organización y su relación con el control de calidad farmacéutico. Monografías oficiales. Estructura y función. Relación con el Control de Calidad. Comparación entre diversas farmacopeas. Otras fuentes. Fuentes de información primarias y secundarias. Textos, Farmacopeas, publicaciones periódicas, patentes e Internet. Uso de la literatura.

Unidad VI: Obtención de materiales para análisis. Muestreo (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Normas oficiales de control**)

Muestreo en comparación con inspección total: ventajas y desventajas. Tipos de materiales. Buenas prácticas de muestreo. Procedimiento de muestreo. Plan de muestreo: objetivos, analitos y métodos, lugar de muestreo, toma de muestra, equipos, personal y seguridad. Implementación del Plan de muestreo. Métodos probabilísticos de muestreo: muestreo simple al azar, muestreo estratificado, muestreo sistemático y muestreo por conglomerados.

Unidad VII: Identificación con fines farmacéuticos (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Definición de identificación farmacéutica. Requisitos, alcances y objetivos. Criterios de la OMS. Casos que se presentan. Recursos oficiales. Propiedades organolépticas y propiedades físicas. Uso de propiedades químicas. Análisis cromatográfico y espectroscópico. Selectividad de los recursos. Estrategias oficiales. Ejemplos. Comparación entre Farmacopeas.

Unidad VIII: Impurezas en productos de interés farmacéutico (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Pureza química con fines farmacéuticos. Calidad de ingredientes farmacéuticos activos. Terminología oficial. Regulaciones y requisitos de pureza. Criterios para el establecimiento de límites. Calidad Farmacopea. Impurezas y su relación con la seguridad, eficacia terapéutica y costo de la purificación. Peligros y desventajas de los contaminantes. Impurezas tóxicas, mutagénicas, generadoras de alteraciones, etc. Origen de las impurezas de los



productos químicos farmacéuticos. Materia prima - impurezas de síntesis. Impurezas relacionadas con los procesos de elaboración. Efectos de auxiliares farmacéuticos sobre la estabilidad del ingrediente activo. Solventes y envases como fuente de impurezas. Otras fuentes de impurezas y su control; contaminación cruzada y BPFC. Impurezas propias de la inestabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos. Reacciones hidrolíticas, de oxidación y fotoquímicas. Reacciones catalizadas por impurezas. Métodos indicadores de estabilidad. Relación con los métodos cuantitativos. Aislamiento y caracterización de impurezas. Impurezas extraibles e impurezas cromatografiadas. Estudio de casos. Criterios de clasificación de las impurezas. Impurezas comunes y específicas. Clasificación de las impurezas en artículos oficiales. Clasificación armonizada de impurezas según su naturaleza. Criterios para reportar y controlar impurezas orgánicas, inorgánicas y solventes. Criterios y métodos para identificar y cuantificar impurezas. Métodos semicuantitativos de comparación.

Unidad IX: Análisis farmacéutico de impurezas (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**) Control de la pureza química. Pruebas límites oficiales. Especificidad, selectividad y sensibilidad. Pruebas de pureza para excluir contaminación excesiva. Pruebas límites típicas, generales y específicos. Pruebas límites para impurezas metálicas. Pruebas semicuantitativas y cuantitativas de plomo y arsénico. Límite de hierro. Límite de metales pesados. Límite de otros metales. Pruebas límite de radicales ácidos. Límite de cloruros. Límite de sulfatos. Otros radicales ácidos. Pruebas límite de impurezas no metálicas (boro, selenio, etc.). Casos de aplicación. Pruebas límites generales para impurezas no específicas: Límite de materia insoluble, solventes residuales, claridad y color de una solución. Límite de materia soluble. Sustancias fácilmente carbonizables. Cenizas sulfatadas. Acuametría. Agua como impureza. Metodología de control espectroscópica y separativa.

Unidad X: Sustancias de referencia (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Validación de métodos analíticos - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Criterios para determinar la necesidad de establecer sustancias químicas de referencia. Evaluación de sustancias de referencia. Métodos físicos y químicos. Mantenimiento y distribución de las sustancias de referencia. Materiales de referencia calibrados contra sustancias químicas de referencia internacional. Análisis de solubilidad de fase. Usos y aplicaciones en análisis farmacéutico. Bases teóricas.

Diagramas de solubilidad en ausencia de interacciones entre componentes. Efectos de interacciones de componentes en los diagramas de solubilidad. Procedimientos experimentales. Solventes: selección y características. Muestras y contenedores. Equilibración. Análisis de las muestras. Evaluación de pureza. Ventajas y limitaciones.

Unidad XI: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos de control. Análisis mediante reacciones con desarrollo de color (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Reacciones químicas con desarrollo de color. Atributos y características. Sensibilidad y selectividad. Análisis colorimétrico de grupos funcionales aplicado al análisis farmacéutico. Detección de compuestos de interés, pruebas de identidad y pureza. Límite de impurezas. Pruebas colorimétricas. Determinaciones (semi)cuantitativas de productos coloreados. Estrategias analíticas generales.

Unidad XII: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos de control. Técnicas separativas sencillas en análisis farmacéutico (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos**)

Separación de ingredientes farmacéuticos activos de sus excipientes. Su necesidad. Solubilidad diferencial y criterios de separación de analitos de interés farmacéutico mediante extracción con solventes. Extracción sólido-líquido y líquido-líquido. Procedimientos aplicables al análisis farmacéutico. Efecto y control del pH y fuerza iónica en operaciones de extracción. Efectos de asociación y formación de pares iónicos y otros equilibrios químicos. Aplicación a las separaciones de principios activos constituyentes de formas farmacéuticas para ser sometidos a pruebas de identidad, pureza o cuantificación.

Unidad XIII: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos



de control. Técnicas separativas sencillas en análisis farmacéutico. Cromatografía en capa delgada (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Aplicaciones cualitativas. Pruebas de identificación de ingredientes farmacéuticos activos - métodos con dos y tres siembras. Identificación de impurezas y productos de degradación. Degradación de los ingredientes farmacéuticos activos para su identificación. Aplicaciones semicuantitativas. Pruebas de pureza de ingredientes farmacéuticos activos. Pruebas límites con y sin patrones de referencia de los contaminantes. Sistemas con siembras múltiples. Evaluación de los cromatogramas. Criterios. Resolución de problemas relacionados con la identificación de ingredientes farmacéuticos activos y el control oficial de impurezas.

Unidad XIV: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos de control. Pruebas básicas para el análisis farmacéutico de ingredientes farmacéuticos activos (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Organismos fiscalizadores nacionales e internacionales**)

Necesidad, objetivos, alcances y limitaciones. Rol de la OMS en la elaboración y difusión de las "Pruebas básicas". Función de las "pruebas básicas". Utilización de Pruebas para la identificación de ingredientes farmacéuticos activos. Pruebas de pureza como parte de las "pruebas básicas". Aplicaciones del punto de fusión eutéctico y mezcla en análisis farmacéuticos.

Unidad XV: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos de control. Volumetría y análisis farmacéutico (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**) Volumetría y análisis farmacéutico. Práctica del análisis volumétrico de ingredientes farmacéuticos activos de interés farmacéutico. Valoraciones acido-básicas, redox y complejométricas en medio acuoso, Valoraciones directas y por retorno. Valoraciones en medios no acuosos. Fundamento. Selección del medio no acuoso. Factores determinantes. Indicadores y su funcionamiento. Electrodos indicadores. Cuantificación de halohidratos. Método de Pifer-Woolish. Selección de estrategias de valoración volumétrica basadas en la estructura química del analito. Resolución de cuestiones numéricas.

Unidad XVI: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos espectroscópicos de control. Espectroscopía ultravioleta-visible. Aplicaciones farmacéuticas (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Validación de métodos analíticos - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Ventajas y desventajas de la técnica analítica en relación al análisis farmacéutico. Calificación oficial del instrumento. Análisis cualitativo: Técnicas de identificación con y sin patrones de referencia. Datos provistos en las monografías oficiales. Evaluación de las pruebas y ensayos. Requisitos y ejemplos. Pruebas de pureza: Análisis de casos. Análisis cuantitativo: Cuantificación de principios activos en ingredientes farmacéuticos activos puros y productos formulados. Métodos de estandarización única y múltiple. Requisitos previos y evaluación de los resultados. Determinación de analitos en muestras multicomponentes. Interferencias y su remoción. Espectroscopía de derivadas.

Unidad XVII: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos espectroscópicos de control de calidad farmacéutico. Espectroscopía en el infrarrojo y sus aplicaciones en análisis farmacéutico (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Validación de métodos analíticos - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Características útiles del espectro infrarrojo. Calificación del instrumento. Preparación de muestras. Diferentes técnicas y sus usos indicados. Eliminación del polimorfismo como interferencia.

Aplicaciones cualitativas: Identificación farmacéutica. Registro de los espectros. Uso de patrones y espectros de referencia. Análisis de casos de las Farmacopeas.

Unidad XVIII: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos cromatográficos de control. Cromatografía de gases (**Procedimientos analíticos aplicables a materias**



primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control)

Fundamentos de sus Aplicaciones farmacéuticas. Requisitos de las muestras y su preparación. Formación de derivados. Análisis cualitativo y cuantitativo. Determinación de impurezas orgánicas volátiles. Pruebas límite de solventes residuales. Ejemplos oficiales.

Unidad XIX: Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados. Métodos cromatográficos de control. Cromatografía de líquidos de alta eficiencia (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Validación de métodos analíticos - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control**)

Fundamentos de sus aplicaciones farmacéuticas. Análisis cualitativo. Parámetros indicadores de identidad. Análisis cuantitativo. Estrategias analíticas. Ejemplos oficiales.

Unidad XX: Estabilidad de medicamentos (**Introducción al control de calidad - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Estabilidad de ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos**)

Estabilidad física y química: condiciones para su evaluación. Requisitos de la ICH. Rutas de degradación química. Envejecimiento acelerado. Ejemplos. Técnicas y metodologías analíticas para la evaluación de la estabilidad de ingredientes farmacéuticos activos y productos formulados. Requisitos de selectividad. Métodos indicadores de estabilidad. Determinaciones selectivas de ingredientes farmacéuticos activos intactos. Determinación selectiva de productos de degradación. Degrado de hidroclorotiazida y aspirina. Selección de métodos para estudios de degradación. Fecha de vencimiento.

Unidad XXI: Sanidad de ingredientes farmacéuticos activos, medicamentos y compuestos químicos (**Sistemas de calidad - Introducción al control de calidad - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Sanidad de principios activos y compuestos químicos**)

Fuentes de contaminación biológica de medicamentos, cosméticos y productos relacionados. Factores que regulan la clase y el número de microorganismos contaminantes. Microorganismos patógenos y oportunistas que pueden ser transmitidos a través de medicamentos, cosméticos y material biomédico: Escherichia coli, Salmonella spp, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, anaerobios sulfito-reductores y otros microorganismos requeridos por la legislación vigente. Clasificación sanitaria de los medicamentos. Controles higiénico-sanitarios. Compuestos utilizados como conservadores. Compuestos con actividad genotóxica en aditivos, fármacos y conservadores. Prevención y controles. Controles de establecimiento. Controles sanitarios en los establecimientos destinados a la elaboración, depósito, transporte y expendio de medicamentos. Determinaciones en ambientes, utensilios, materias primas, personal, cadenas de frío, etc.

Unidad XXII: Control de calidad biológico y microbiológico (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Sanidad de principios activos y compuestos químicos**)

Pruebas biológicas y microbiológicas. Control de calidad biológico. Ejemplos. Uso de métodos analíticos instrumentales. Controles sobre animales. Control de calidad microbiológico. Control ambiental en áreas de producción. Endotoxinas bacterianas. Control microbiológico de aguas. Prueba de esterilidad. Eficacia de conservadores antimicrobianos. Prueba de antibióticos.

Unidad XXIII: Aspectos del control de calidad de productos formulados (**Procedimientos analíticos aplicables a materias primas, productos intermedios y terminados - Controles físicos, químicos, biológicos y microbiológicos - Normas oficiales de control - Disolución de drogas y medicamentos - Equivalencia farmacéutica**)

Aspectos generales y especiales del control de calidad de productos formulados. Pruebas generales. Pruebas propias de la forma farmacéutica. Pruebas requeridas por la vía de administración. Calidad de comprimidos como ejemplo de productos formulados sólidos. Dureza, friabilidad, disgregación y velocidad de disolución. Equivalencia farmacéutica. Similaridad. Intercambiabilidad de productos. Patentes y genéricos.

Unidad XXIV: Interpretación y análisis crítico de monografías de materias primas y productos formulados (**Introducción al control de calidad - Normas oficiales de control**)



Posición comparativa de diferentes Farmacopeas (FA, BP, EP, USP, etc.) frente al problema analítico. Materia prima. Productos formulados. Evolución de estándares.

- **Actividades Prácticas**
- **Prácticas P1**
Teórico-prácticos sobre diferentes temas, como por ejemplo buenas prácticas de fabricación y control, extracción, cromatografía en capa delgada, cálculo numérico
- **Prácticas P2**
(Análisis farmacéutico – controles. Bioequivalencia y equivalencia farmacéutica, Disolución de drogas y medicamentos)
- Trabajo Práctico N° 1: Uso y análisis de la literatura farmacéutica. Farmacopeas (FA, USP, BP, EP, Fbras, FEUM), atlas espectroscópicos (Mills, T. y Roberson, J. C. "Instrumental Data for Drug Analysis"), compendios, manuales (Clarke's Isolation and Identification of Drugs) y patentes (USPTO, Espacenet).
- Trabajo Práctico N° 2: Preparación de reactivos. Preparación de diversos reactivos estables a usarse en los prácticos, según indicaciones oficiales. Ej.: Ácido clorhídrico 0.02 M (SV), Ácido nítrico 2 M, Ácido perclórico 0.1 en ácido acético glacial (SV), Ácido sulfúrico 0.01 M (SV), Almidón (SR), Carbonato de sodio (SR), Citrato cúprico alcalino (SR), Cloruro cobaltoso (SR), Cloruro de bario (SR), Cloruro férrico (SR), Edetato disódico 0.05 M (SV), Hidróxido de amonio 6 N (SR), Hidróxido de sodio 0.1 M (SV), Hidróxido de sodio 0.5 M (SV), Hidróxido de sodio 1 M (SR), Nitrato de plata (SR), Nitrito de sodio 0.1 M (SV), Solución reguladora de acetato pH 3.5, Sulfato férrico amónico (SR), Tioacetamida (SR), Tiocianato de amonio (SR), Tiosulfato de sodio 0.1 N (SV), Yodo 0.1 N (SV),
- Trabajo Práctico N° 3: Pruebas límite de impurezas ordinarias: aniones (cloruro y sulfato) y cationes (hierro y metales pesados). Aplicación sobre ingredientes farmacéuticos activos.
- Trabajo Práctico N° 4: Acuametría. Pérdida por secado y destilación azeotrópica. Aplicación a principios activos y productos formulados (pasta dentífrica, vainillina, cloruro de potasio, aspirina, furosemida).
- Trabajo Práctico N° 5: Control de calidad oficial de principios activos. Aspirina. Pruebas de identidad (químicas e instrumentales), identificación de ácido salicílico, pruebas límite (límite de ácido salicílico libre, Sustancias insolubles en carbonato de sodio, sustancias fácilmente carbonizables) y valoración (ácido base en medio acuoso por retorno, indicador visual). Identificación mediante espectroscopía en el infrarrojo medio. Uso de sustancias y espectros de referencia.
- Trabajo Práctico N° 6: Control de calidad oficial de principios activos. Furosemida. Pruebas de identidad (químicas e instrumentales); reacción de Bratton-Marshall, pruebas límite (residuo de ignición) y valoración (ácido base en medio acuoso, indicador visual)
- Trabajo Práctico N° 7: Control de calidad oficial de principios activos. Lidocaina. Pruebas de identidad (reacción con desarrollo de color), pruebas para impurezas (punto de fusión, límite de 2,6-dimetilanilina) y valoración (ácido base directa en medio no acuoso, con indicador visual). Control de calidad del producto formulado. Extracción a partir del gel de lidocaina.
- Trabajo Práctico N° 8: Control de calidad oficial de principios activos. Sulfametoxazol. Pruebas de identidad (espectro ultravioleta-visible, diazotación y copulación con α -naftol), pruebas para impurezas (punto de fusión, límite de sustancias relacionadas) y valoración (nitritovolumetría directa con indicador visual externo e indicador electrométrico).



- Trabajo Práctico N° 9: Control de calidad oficial de principios activos. Gluconato de calcio. Pruebas de identidad (químicas para ambos contraíones), cromatografía en capa delgada, pruebas para impurezas (sustancias reductoras) y valoración (complejometría directa, indicador visual).
- Trabajo Práctico N° 10: Control de calidad oficial de productos formulados. Prueba de disolución farmacéutica de productos formulados comerciales de diferentes laboratorios. Cuantificación espectrofotométrica directa de ingredientes activos. Curvas de disolución. Similitud. Uniformidad de dosis.
- **Prácticas P3**
Actividades de integración temática y consulta colectiva.

Evaluación de cursado de la asignatura

Requerimientos académicos del estudiante

	P1		P2		P3		Otros	Cantidad de Evaluaciones	
	% Asistencia	% Aprobación	% Asistencia	% Aprobación	% Asistencia	% Aprobación		Parciales	Recuperatorios
Regular	-	80	80	-	-	-	-	1	1
Promovido	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Metodología de enseñanza y aprendizaje y Criterios de Evaluación en el cursado. Observaciones.**Metodología de la enseñanza:****Clases teóricas:**

- Actividad no obligatoria
- Metodología de trabajo:
 - Exposición.
 - Análisis de casos y evaluación de ejemplos.
 - Razonamiento guiado.

Las clases se dictan con ayuda de métodos de proyección modernos. Los alumnos tienen acceso previo a material impreso que incluye copia de las diapositivas. Cuentan asimismo con diversos textos de apoyo, además de la bibliografía oficial.

Trabajos experimentales – Prácticas P1:

- Actividad no obligatoria
- Metodología de trabajo:
 - Exposición.
 - Resolución de problemas.
 - Discusión

Trabajos experimentales – Prácticas P2:

- Actividad obligatoria
- Metodología de trabajo:
 - Exposición.
 - Análisis de muestras (ingredientes farmacéuticos activos, productos formulados, muestras sintéticas).
 - Resolución de problemas (gráficos/numéricos).
 - Análisis de información - planteo de hipótesis.
 - Análisis de documentos y protocolos.
 - Discusión grupal e integración de contenidos de la práctica.

**Trabajos experimentales – Prácticas P3:**

- Actividad no obligatoria
- Metodología de trabajo:
 - Discusión grupal
 - Integración de contenidos
 - Consulta general

Los alumnos tienen acceso previo a material impreso que incluye la guía de trabajos experimentales. Asimismo, gozan de acceso a Farmacopeas, atlas y textos de referencia en la materia, como soporte de la actividad experimental. Las actividades incluyen la exposición y ordenamiento del trabajo por parte de los auxiliares de docencia, quienes supervisan las diferentes etapas del trabajo práctico, como así el resultado final y el correspondiente informe. En general, se trabaja en grupos de dos alumnos.

Clases de consulta:

- Actividad no obligatoria
- Metodología de trabajo:
 - Clases individuales semanales a cargo de cada docente (1 vez/semana/docente)
 - Clases grupales pre-parcial a cargo de los Profesores
 - Sistema de preguntas y respuestas ordenado por temas
 - Solución de consultas mediante exposición del docente y/o razonamiento guiado

La información referida a metodología de la enseñanza se informa en la clase inaugural.

Criterios de evaluación en el cursado:**** Trabajos prácticos:**

- Comprende la evaluación integral de contenidos teóricos y prácticos del trabajo experimental. Para su aprobación se toman en cuenta los siguientes criterios mínimos:
 - Manejo de conocimientos previos en relación al tema.
 - Manejo de conocimientos específicos sobre el tema.
 - Integración de conocimientos para la resolución de la actividad planteada.
 - Calidad del informe sobre el trabajo práctico.
 - Resultado de la evaluación de conocimientos específicos.

**** Evaluación parcial:**

- Examen escrito. Los contenidos teóricos y prácticos que comprende esta evaluación y la fecha de examen se informan en la clase inaugural y se publican en el transparente virtual. El examen comprende la evaluación de parte de los contenidos teóricos y prácticos del programa. El alumno es enfrentado a cuestiones que deberá resolver aplicando y/o integrando conocimientos adquiridos durante el desarrollo del curso, en combinación con otros propios del resto de la Carrera, los cuales deberá resolver a satisfacción. Las preguntas contienen varios ítems y apuntan a diferentes cuestiones que implican el uso de conocimientos y habilidades aprendidas.

Metodología de Evaluación y Acreditación de la Asignatura. Observaciones**** Evaluación final:**

- Examen oral. Contenidos del temario oficial. Abarca todos los temas teóricos y prácticos del programa, incluyendo la resolución de problemas de índole gráfica o numérica. Deberá resolver a satisfacción situaciones, cuestiones y problemas de naturaleza tal que el mismo debe elaborar, aplicar y fundamentalmente integrar los conocimientos adquiridos, lo cual permite verificar efectivamente el grado de aprovechamiento obtenido por el estudiante durante el cursado. En esta instancia, el alumno debe demostrar su capacidad de entender los diferentes controles y su base científica, integrar los conocimientos y usarlos adecuadamente para tomar decisiones referidas a la calidad



farmacéutica.

Condición de alumno regular

Requiere la aprobación del 80% de las prácticas P2, la aprobación de la práctica P3 y la aprobación del examen parcial (o su sustitutivo). El alumno libre es aquél que no cumple alguna de estas condiciones.

Acreditación

Alumno regular: Aprobación del examen final.

Alumno libre: Aprobación de un examen práctico (P2 y P3) para libres y aprobación del examen final.

Bibliografía utilizada (Incluir por lo menos una con una antigüedad no mayor de cinco años)

1. Farmacopeas Argentina 7ma Ed., USP, BP, EP, FI – Ediciones disponibles.
2. http://www.anmat.gob.ar/anmat_federal/principal.asp (aspectos regulatorios nacionales)
3. Sharon Srodnin, Using the Pharmaceutical Literature, CRC Press, Boca Raton, FL, EEUU, 2006.
4. David G. Watson, Pharmaceutical Analysis: A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists, 3º Ed., Elsevier, Amsterdam, Países Bajos, 2020.
5. Behnam Davani, Pharmaceutical Analysis for Small Molecules, Wiley, Nueva York, EEUU 2017.
6. Stig Pedersen-Bjergaard, Bente Gammelgaard y col. Introduction to Pharmaceutical Analytical Chemistry, Wiley, Nueva York, EEUU, 2019.
7. Beverly Nickerson (Editor), Sample Preparation of Pharmaceutical Dosage Forms: Challenges and Strategies for Sample Preparation and Extraction. AAPS Press/Springer, Heidelberg, Alemania, 2011.
8. Sharon L. Lohr, Sampling: Design and Analysis, 3º Ed., Chapman & Hall/CRC, Nueva York, EEUU, 2021.
9. Robert Thomas, Measuring Elemental Impurities in Pharmaceuticals: A Practical Guide, CRC Press, Boca Raton, FL, EEUU, 2018.
10. Richard J. Smith y Michael L. Webb, Analysis of Drug Impurities, Blackwell, Nueva York, EEUU, 2007.
11. Anthony C. Moffat, M. David Osselton y col. Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 3º Ed., The Pharmaceutical Press, Londres, Reino Unido, 2011.
12. Ole Pederson, Pharmaceutical Chemical Analysis Methods for Identification and Limit Tests. CRC, Boca Raton, FL, EEUU, 2006.
13. OMS. Pruebas Básicas para Sustancias Farmacéuticas. Ginebra, Suiza, 1986.
14. OMS. Pruebas Básicas para Formas Farmacéuticas. Ginebra, Suiza, 1999.
15. Ian Berry, The Pharmaceutical Regulatory Process. Marcel Dekker, Nueva York, EEUU, 2005.
16. Andrew Teasdale, David Elder y col., ICH Quality Guidelines: An Implementation Guide, Wiley, Nueva York, EEUU, 2017.
17. Dipak Kumar Sarkar, Quality Systems and Controls for Pharmaceuticals, Wiley, Nueva York, EEUU, 2008.
18. David M. Bliesner, Laboratory Control System Operations in a GMP Environment, Wiley, Nueva York, EEUU, 2020.
19. Elke Hahn-Deinstrop, Applied Thin-Layer Chromatography: Best Practice and Avoidance of Mistakes, Wiley-VCH, Nueva York, EEUU, 2006.
20. Lukasz Komsta, Monika Waksmundzka-Hajnos y col. Thin Layer Chromatography in Drug Analysis, CRC, Boca Raton, FL, EEUU, 2013.
21. Jan Rydberg, Solvent Extraction: Principles and Practice, Revised and Expanded, CRC, Boca Raton, FL, EEUU, 2020.
22. Christopher M. Riley y Thomas W. Rosanske, Specification of Drug Substances and Products: Development and Validation of Analytical Methods, Elsevier, Nueva York, EEUU, 2013.
23. Shiv Shankar Shukla, Ravindra Kumar Pandey, y col., Pharmaceutical Calibration, Validation and Qualification: A Comprehensive Approach, Springer, Heidelberg, Alemania, 2023.
24. Joachim Ermer y Phil W. Nethercote, Method Validation in Pharmaceutical Analysis: A Guide to Best Practice, Wiley, Nueva York, EEUU, 2014.
25. Tim Sandle, Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control, Woodhead Publishing, Nueva York, EEUU, 2015.
26. Tim Sandle, Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals: Technology, Validation and



1983 / 2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA



- Current Regulations, Woodhead Publishing, Nueva York, EEUU, 2015.
- 27. Jennifer J. Dressman y Johannes Kramer, Pharmaceutical Dissolution Testing, CRC, Boca Raton, FL, EEUU, 2005.
 - 28. Umesh V. Banakar, Pharmaceutical Dissolution Testing, Bioavailability, and Bioequivalence: Science, Applications, and Beyond, Wiley, Nueva York, EEUU, 2022.
 - 29. Sanjay Bajaj y Saranjit Singh, Methods for Stability Testing of Pharmaceuticals, Springer, Nueva York, EEUU, 2018.
 - 30. Muhammad Sajid Hamid Akash y Kanwal Rehman, Drug Stability and Chemical Kinetics, Springer, Nueva York, EEUU, 2020.

Hoja de firmas